

**NEUE ERKENNTNISSE
AUF DEM GEBIET DER TRANSFUSIONSHEPATITIS
EINE PROSPEKTIVE STUDIE AN 293 HERZPATIENTEN**

von
Helmut Zeltsch
aus
Heilbronn

1976



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553812_0010

Aus der Abteilung für Transfusionsmedizin
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
(Vorstand: Professor Dr. med. K. T. Schricker)
vorgelegt über
Institut für Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenmedizin
des Fachbereichs Tiermedizin der Ludwig-Maximilians-Universität München
(Vorstand: Professor Dr. Dr. h. c. A. Mayr)

**NEUE ERKENNTNISSE
AUF DEM GEBIET DER TRANSFUSIONSHEPATITIS
EINE PROSPEKTIVE STUDIE AN 293 HERZPATIENTEN**

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
des Fachbereichs Tiermedizin
der Ludwig-Maximilians-Universität München



von
Helmut Jeltsch
aus
Heilbronn

Erlangen/München 1975

THE PROGRESSIVE STATE AND THE REFORMATION
OF THE NETHERLANDS
BY
J. VAN DER LINDEN



Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs
Tiermedizin der Universität
München

und der Abteilung für Transfusionsmedizin der
Universität Erlangen

Dekan: Prof. Dr. B. Vollmerhaus
Referent: Prof. Dr. Dr. H.c. A. Mayr
Korreferent: Prof. Dr. D. Hegner

Tag der Promotion: 27. Februar 1976

Meiner Mutter

INHALTSVERZEICHNIS

I. Einleitung

II. Schrifttum

A. Natur des Australia Antigens

1. Definition der Virushepatitis
2. Entdeckung des Australia Antigens
3. Vorkommen
4. Beziehung zur Virushepatitis
5. Serumhepatitis-Antigen
6. Übertragung
7. Klinik
8. Blutspendewesen
9. Daten und Eigenschaften
10. Morphologie
11. Biochemische Eigenschaften
12. HB-Antigen-Subtypen
13. Immunologie

B. Labor

1. Nachweismethoden
 - a) Agargeldiffusion nach Ouchterlony
 - b) Gegenstromelektrophorese
 - c) Komplementbindungsreaktion
 - d) Radioimmunoassay
 - e) Passive Hämagglutination
2. Bewertung der Methoden
3. γ -Glutamyl-Transpeptidase (γ -Gt)

III. Eigene Untersuchungen

1. Erfassung des Patientengutes

a) Vorgehen

2. Untersuchungsmodus

3. Versuche und Ergebnisse

a) Namen der Patienten und Art der Operation

b) Befundprotokolle

IV. Auswertung

1. Gruppe A (mit Blutkonserven)

a) HB-Antigen, Abhängigkeit zur Konservenzahl

b) Inkubationszeit

2. Gruppe B (ohne Blutkonserven)

a) Inkubationszeit

3. Vergleich Gruppe A zu Gruppe B

4. Endbewertung

V. Diskussion der Ergebnisse

VI. Zusammenfassung

VII. Literatur

I. Einleitung

Es ist heute allgemein üblich, an Blutbanken Blutkonserven auf das Vorhandensein von Australia-Antigen auszutesten. Es gilt als sicher, daß Australia-Antigenhaltige Blutkonserven eine Serumhepatitis übertragen. Dennoch werden, trotz modernster Testmethoden, immer wieder Serum-Hepatitis beobachtet.

In der Abteilung für Transfusionsmedizin in Erlangen wurde deshalb eine größere Anzahl von Herzpatienten präoperativ und dann postoperativ ein halbes Jahr, in vierwöchigen Abständen, auf Australia-Antigen ausgetestet. Es wurde unterschieden, ob die Patienten nur Blut, Blut mit gerinnungsaktiven Substanzen, oder keines von beiden erhielten.

An Nachweismethoden bedienten wir uns der Gegenstrom-elektrophorese, des Radioimmunoassays und ergänzend des γ -GT-Nachweises.

Mit dem Ergebnis dieser Studie kann eine exakte Aussage über Häufigkeit und Ursache der Serum-Hepatitis an diesem Patientenkreis getroffen werden.

II. Schrifttum

A. Natur des Australia Antigens

1. Definition der Virushepatitis

In der Definition ist eine Virushepatitis eine akute Hepatitis, verursacht entweder durch Virus A, welches vermutlich der Träger der Hepatitis infectiosa oder Hepatitis epidemica ist, oder Virus B, der Erreger der Serumhepatitis.

Hepatitisen durch wohlbekannte Viren, wie z.B. Gelbfieber, Zytomegalie, Herpes simplex, sind bei dieser Definition nicht einbezogen (Expertenkomitee für Hepatitis der WHO 1964) (78).

2. Entdeckung des Australia Antigens

Im Jahre 1961 beobachteten BLUMBERG und Mitarbeiter (2, 9, 10), daß Patienten, die Bluttransfusionen erhalten hatten, gegen Beta-Lipoproteine präzipitierende Antikörper entwickelten. Vor allem bei Patienten, die eine größere Anzahl von Transfusionen erhalten hatten, wurde dieses Phänomen festgestellt.

1963 entdeckte diese Arbeitsgruppe auf der Suche nach Isoantigenen unter Seren Gesunder das Serum eines Australischen Ureinwohners, welches im Doppeldiffusionstest nach Ouchterlony ein deutliches Präzipitat gegen die Seren von 2 Haemophilen bildete (11).

Da dieses Serum von einem australischen Ureinwohner stammte, wurde der Name "Australia-Antigen" (12) ein-

geführt, welches anfangs als antigene Determinante angesehen wurde. Da in der Anfärbung der Präzipitate mit Sudanschwarz Lipidgruppen nachgewiesen wurden, meinte man, es bestünde ein Zusammenhang mit den 1961 nachgewiesenen Serumlipoproteingruppen. Dies war nicht der Fall.

3. Vorkommen

Da man zunächst vermutete, das Australia-Antigen sei ein genetisch determiniertes Serumprotein (13, 14) untersuchten BLUMBERG und Mitarbeiter das Australia-Antigen-Vorkommen unter der gesunden Bevölkerung von Nordamerika und Nordeuropa. Das Vorkommen betrug 0,1 %. Wesentlich höher ist die Häufigkeitsrate bei offensichtlich gesunden Menschen in den Tropen, Südostasien und Südeuropa, nämlich 1-20%.

Bei Patienten mit akuter myeloischer Leukämie sind 13 - 18 % Träger von Australia-Antigen, bei lepromatöser Lepra sind es 9 %. Ebenso wurde das Antigen bei Patienten nach mehreren Transfusionen und an Down-Syndrom Erkrankten bis zu 30 % der Fälle gefunden.

4. Beziehung der Virushepatitis

1967 fanden BLUMBERG und Mitarbeiter einen Zusammenhang zwischen Australia-Antigen und akuter Virus-Hepatitis (13, 14). Das Australia-Antigen wurde in

ca. 20 % der akuten Virus Hepatitiden und vor allem, was besonders auffiel, nach Bluttransfusionen beobachtet.

Der Zusammenhang zwischen Australia-Antigen und Virushepatitis wurde immer deutlicher (15).

OKOCHI und MURAKAMI (62) stellten 1968 eine enge Beziehung zwischen der Post-Transfusionshepatitis und dem Australia-Antigen fest. Diese Entdeckung machten in den USA 1969 GOCCKE, KAVEY und GREENKEY (31) und HOLLAND und Mitarbeiter (40).

5. Serumhepatitis-Antigen

1968 entdeckte PRINCE (64) mit ähnlichen Methoden wie BLUMBERG ein Antigen, das er Serumhepatitis-Antigen nannte. Er fand es im Serum von Patienten, die sich in der Inkubationszeit der frühen akuten Phase der Serumhepatitis befanden. Ebenso fand er es bei 8 von 4644 freiwilligen Blutspendern.

Während HAVENS (1961-62) (39) vermutete, der Erreger der Serumhepatitis sei eine Variante des Erregers der Hepatitis infektiosa, brachte KRUGMAN (50) 1967 die heute noch gültige Antwort. An der Willowbrook State School führte er an geistig zurückgebliebenen Kindern im Alter von 1-10 Jahren eine Hepatitisstudie durch. Er beobachtete 2 Hepatitisformen mit verschiedenen klinischen, epidemiologischen und immunologischen Charakteristika:

1. Typ MS - 1, infektiöns od. IH.,
Hepatitis mit kurzer Inkubationszeit
35 - 47 Tage
2. Typ MS - 2, serum od. SH,
Hepatitis mit langer Inkubationszeit
41 - 108 Tage

6. Übertragung

Eine Übertragung von MS - 1 und MS - 2 war in der Studie von KRUGMAN (50) sowohl intramuskulär, parenteral als auch oral möglich. Es bestanden nur gewisse Unterschiede in der Inkubationszeit. Die orale Übertragung von MS - 2 (65) erfordert 50 mal höhere Dosen als MS - 1 und hat eine verlängerte Inkubationszeit von 88 - 108 Tagen. MS - 2 i.m. Übertragen hat dagegen eine verkürzte Inkubationszeit von 41 - 69 Tagen.

Nur MS - 2 ist Australia-Antigen positiv. Für diese Angabe spricht auch die Arbeit von GROS (35), daß Au/SH-Antigen im Stuhl wie Urin nachgewiesen wurde. Zur Übertragung mit Speichel, z.B. beim Zähneputzen, genügen nach WEWALKA (35) 0,00004 ml.

In moskitoreichen Gebieten dürften die Moskitos als Überträger eine nicht unerhebliche Rolle spielen. So sind 10 % der Eingeborenen im tropischen Afrika chronische Hepatitis-B-Träger (66). Es stellte sich heraus, daß ein größerer Prozentsatz von Moskitos Au/SH-Träger waren. Läßt man Moskitos Australia-Antigen positive Menschen ste-

chen, werden 16 % der Insekten Australia-Antigen positiv.

KRUGMAN ersetzt die Bezeichnung Australia-Antigen, da nun die Hepatitis-Spezifität nachgewiesen ist, durch die Bezeichnung Hepatitis Associated Antigen (HAA). Im deutschen Sprachgebrauch hat sich Hepatitis B-Antigen, abgekürzt HB-Ag, eingebürgert.

Schon vor klinischem Ausbruch ist HB-Ag im Serum nachweisbar, und verbleibt bis zu ca. 60 Tagen. Ein Antikörper war nicht isolierbar. Es besteht keine Kreuzimmunität zu Hepatitis A. MS - 2 bietet keinen Schutz gegen MS - 1. Eine Infektion mit MS - 1 hinterläßt eine Immunität gegen eine Zweitinfektion mit MS - 1.

Eine Superinfektion von Hepatitis A mit Hepatitis B ist aus diesen Gründen denkbar, wie es z.B. auch GROSS (35) erwähnte.

7. Klinik

Seitdem feststeht, daß vorwiegend die Hepatitis B HB-Ag positiv wird und als Ursache für die Transfusionshepatitis in Frage kommt, wurde die Bestimmung des HB-Antigens an Blutbanken generell eingeführt.

An über mehr als 74000 Fällen in USA pro Jahr gemeldeten Hepatitiden ist die Serumhepatitis mit nicht weniger als 10 % beteiligt (56). Nach BLUMBERG sind 20 % akuter Hepatitiden Australia-Antigen positiv (13, 14). R. WRIGHT und Mitarbeiter (77) fanden bei 46 von 88 Patienten mit akuter Virushepatitis das

HB-Ag, das sind 52 %. Ebenso fanden sie das HB-Ag bei 11 (38%) von 29 Patienten mit chronischer Virushepatitis, bei 6 (25 %) von 24 Fällen mit chronisch aggressiver Hepatitis und nur bei 3 (1,2 %) von den restlichen 248 Patienten mit akuten oder chronischen Lebererkrankungen.

GITNIK (30) wies das HB-Ag bei 3 von 31 Patienten (9,7%) mit chronisch aggressiven Lebererkrankungen nach. In Dialysezentren nimmt die Anzahl von Hepatitisserkrankungen von Jahr zu Jahr zu (68). Bis 1971 ist ein deutlicher Anstieg zu beobachten (Tabelle 1).

Tabelle 1

Hepatitis in europäischen Dialysezentren

(nach PARSONS u.a. 1971)

	1966	1967	1968	1969	1970	1971
Dialysezentren	54	81	114	163	217	366
Dialysezentren mit Hepatitis	19 (35%)	19 (23%)	45 (39%)	61 (37%)	72 (33%)	157 (43%)
Dialysepatient.	295	621	1281	2044	2816	6192
Dialysepatient. mit Hepatitis	14 (4,7%)	45 (7,2%)	107 (8,3%)	158 (7,7%)	260 (9,2%)	583 (9,4%)
Hepatitis als Todesursache % d.Gesamt- mortalität	2	3	2	3	2,4	2,5
Mitarbeiter mit Hepatitis	26	26	70	88	130	402

In der BRD traten von 1970 bis 1972 in 24 von 50 Dialysezentren 125 Hepatitisserkrankungen bei den Patienten und in 26 von 50 Zentren 69 Serumhepatitiden bei dem Personal auf.

Allein im Jahre 1971 kamen in 12 von 25 Zentren Hepatitiden bei 48 Patienten und 20 Mitarbeitern vor.

BERG (8) gab 1972 folgende Angaben zu HB-Ag positiven Hepatitiden:

Akute Serum-Hepatitis	13 - 95 %
Persistierende Hepatitis	0 - 80 %
Chronisch aggressive Hepatitis	0 - 40 %
Posthepatitische Cirrhose	18 - 44 %
Kryptogene Cirrhose	0 - 25 %

Die große Schwankungsbreite beruht auf der Methode und dem Zeitpunkt des Testes.

Bei autoimmunen Hepatitiden fand er kein HB-Ag.

B. Blutspendewesen

Als man noch annahm, der parenterale Übertragungsweg sei der einzig mögliche, gab man der Hepatitis B einen engen ätiologischen Zusammenhang mit übertragenen Blutkonserven. Nichts lag näher, ihr den Namen Transfusionshepatitis zu geben.

Nachdem man heute das HB-Ag nachweisen kann, werden routinemäßig sämtliche Blutspender auf HB-Ag-Freiheit ausgetestet. Bei gesunden Spendern fanden verschiedene Arbeitsgruppen folgende Werte:

DRK Blutspendezentrale (37)	• 4,6 %
R. SANWALD, T. SAUERBRUCH, Heidelberg (67)	0,83 %
U. KABOTH, Göttingen (46)	0,49 %
U. KRECH, St. Gallen (49)	0,2 %

J. EISENBURG, München (25)	1,3 %
PRINCE, USA (64)	0,2 %
GOCKE, USA (32, 33)	0,4 - 0,6 %
OKOCHI, Japan (62)	1,3 %

GOCKE (33) teilt die Spender in kommerzielle Spender und freiwillige auf. Die kommerziellen Spender kommen auf eine 13-fach höhere Hepatitisquote. Der Autor führt dies auf die sozialen Verhältnisse dieser Gruppe zurück.

In diesem Zusammenhang ist eine andere Mitteilung von GOCKE (31) interessant:

Nur 74 % der Empfänger von HB-Ag-haltigem Blut erkrankten an Serumhepatitis, während Empfänger von negativem Blut auch zu 20 % (34) erkrankten.

CHALMERS (22) gibt die zweite Zahl mit 6 % an.

ERNST (26) stellte fest, daß bei 14 % seiner Unfallpatienten anschließend an Bluttransfusionen eine Serumhepatitis auftrat.

Bei 3-4 Konserven lag das größte Hepatitisrisiko.

SCHRICKE (73) berichtet, daß nicht die Transfusionszahl, sondern der Schweregrad der Operation und ihre Dauer die Hepatitishäufigkeit beeinflusst. Da die Korrelation der HB-Ag-Häufigkeit zwischen ausgetesteten Spendern und dann doch positiven Empfängern stark schwankt, ist die Forderung von HÄSSIG (36) zu verstehen, das Wort "Transfusionshepatitis" nur dann zu verwenden, wenn mehrere Empfänger nach Übertragung

von Blut desselben Spenders an Hepatitis B erkrankten. Seine Argumentation wird durch den gesicherten nichtparenteralen Infektionsweg untermauert. Auch FIEDLER (26,27) warnte vor Unterschätzung nicht hämatogener Infektionswege. Er wies auf die Bedeutung der krankenhaushygienischen Maßnahmen hin. BUSCH (19) schreibt sogar, es sei gar nicht so abwegig, die Hepatitis B als eine neue Form des Hospitalismus zu bezeichnen.

9. Daten und Eigenschaften

Bei allen noch so umfangreichen Untersuchungen ist es bisher nicht gelungen, eine endgültige Aussage über Herkunft und Natur des Hepatitis B-Antigens zu treffen. Ist es ein Hepatitis-Virus oder ein Virusbruchstück (Kapselantigen) ? Handelt es sich um einen Nukleinsäurekern mit einer humanspezifischen Proteinhülle ? Ist es gar ein Reaktionsprodukt der virusinfizierten Leberzellen (16) ?

Physikalische Eigenschaften

Molekulargewicht (27)	3×10^6
Dichte in Saccharose	1,16 g /ccm
Dichte in CsCl_2	1,20 g /ccm
Sedimentationskonstante	40 ± 7 S
Mittlerer Durchmesser	ermittelt nach der Stokesschen Gleichung $21,2 \pm 2$ nm (28)

Das Au-SH-Antigen ist stabil gegenüber Äther, Chloroform, Äthanol, Phenol und Formaldehyd, labil in Benzalconiumchlorid 0,2 % 3h (28,42)

10. Morphologie

BAYER und BLUMBERG (5) fanden 1968 im Elektronenmikroskop bei Negativkontrastierung sphärische Partikel mit einem Durchmesser von 19 bis 21 nm und einer Länge bis 230 nm.

ALMEIDA und HIRSCHMANN (78) machten 1969 eine ähnliche Beobachtung. Diese virusähnlichen Teilchen bestehen aus mindestens 3 Formen mit gleicher Antigenität. DANE, CAMERON und BRIGGS (24) beschrieben 1970 diese Partikel als schlauchförmige Gebilde von gleicher Dicke, variabler Länge und einem mittleren Durchmesser von 20 nm und dann große, runde Teilchen mit einem Durchmesser von ca. 42 nm, mit Kern und doppelwandiger Hülle. Sie wurden vor allem bei der anikterischen Form der Hepatitis gefunden. Es sind die sogenannten Dane-Formen. Der Innenkörper dieser Dane-Formen läßt sich bei positiver Kontrastierung mit Uranylacetat (43) anfärben. Dies läßt auf Nukleinsäuregehalt des Kernes schließen. Isolierte Dane-Partikel zeigen jedoch bisher keine HB-Antigen-Aktivität (75).

11. Biochemische Eigenschaften

Der Nukleinsäuregehalt des Hepatitis B-Antigens ist umstritten (44, 48, 61). Protein und Lipid als Bestandteile des Australia-Antigens sind bewiesen.

Ferner sei noch erwähnt, daß EDGINGTON das Hepatitis-Antigen nur im Zytoplasma der Hepatozyten fand,

während andere es nur im Nucleus, wieder andere es in beiden fanden.

Ihr Anteil am Aufbau des Partikels ist ungeklärt.

Hülle und Kern der Dane-Partikel lassen sich durch das Fällungsmittel Tween 80 spalten (28)

Die Hülle der Dane-Partikel besteht u.a. aus menschlichen Proteinen, wie IgG, Komplement, β -Lipoprotein, Transferrin und Albumin (16).

In der Elektrophorese wandert das Hepatitis-B-Antigen in der α_1 -Globulin-Fraktion.

12. HB-Antigen-Subtypen

Obwohl als Einzelantigen beschrieben (12,14)

ist heute erwiesen, daß es aus mindestens

3 Antigen-Determinanten besteht. Sie werden

als Determinante A, d und y (17) bezeichnet.

Die A-Determinante ist sämtlichen HB-Antigenen

eigen. Die Faktoren d und y schließen sich bis

auf wenige Ausnahmen gegenseitig aus. Diese

beiden scheinen den Genotyp des Virus auszu-

drücken. Sie werden jeweils zur Hälfte in der

Agaroldiffusion nach Ouchterlony vorgefunden

(17). HB-Antigen der Konfiguration Ad wird als

Subtyp D, das der Konfiguration Ay als Y be-

zeichnet(18). Mittels Antiseren vom Kaninchen

isolierte man weitere Determinanten, w und r.

Sie werden in die Subtypen adw und adr bzw.

ayw und ayr unterteilt (4). Als neuester

Subtyp wurde die Determinante e beschrieben (56).

Bei akuten Hepatitiden liegen die Subtypen D und Y in gleichmäßiger Verteilung vor (72). Bei chronischen Hepatitiden dominiert der Subtyp D (41, 45, 77). Da D und Y monatelang nachweisbar sind, dürften sie auch von epidemiologischer Bedeutung sein (72).

Die Determinante w kommt hauptsächlich in Europa, Amerika und Afrika vor, in Asien und Ozeanien dagegen r (61, 72).

13. Immunologie

Nach SCHÖBER (72) kann man entsprechend der Epidemiologie eine immunologische Heterogenität zwischen Subtyp D und Y feststellen. Dies beweist auch der Ouchterlony-Test mit entsprechend gezackten Präzipitaten. Zusätzlich haben Kern und Hülle der Dane-Formen eine unterschiedliche Antigenität (3). Humorale Antikörper der IgG-Klasse kommen beim Menschen und Primaten vor. Bei Hämophilen, die wiederholten Kontakt mit dem Hepatitis-B-Antigen hatten, kommen besonders hohe Titer vor.

KRUGMAN (51) wies eine passive wie aktive Immunisierung mit menschlichen Seren nach.

1973 veröffentlichte KRUGMAN (52) eine weitere

wichtige Arbeit, welche die Bedeutung der Immunisierung aufzeigt. Die Daten, die hierbei herauskamen, sind in folgender Tabelle erfaßt:

Tabelle 2

Anzahl der Probanden	Methode	HB-Ag	GOT pathol.
25	unimmunisiert	25 = 100 %	24
15	Standard-Immunglobulin	13 = 86,7%	12
10	Immunserum Globulin	4 = 40 %	4
29	1-3 Hitze inakt. Serum	12 = 41,4%	12

Das bedeutet, daß mit Sicherheit 96 % Unimmunisierte an Hepatitis B erkrankten, während beim Hitze-inaktiviertem Serum 58,6 % und beim Immunserumglobulin sogar 60 % nicht erkrankten. Beim Standard-Immunglobulin waren 13,3 % geschützt (72). Ähnliche Therapieversuche sind in Deutschland an Herzoperationspatienten geplant. 1972 gelang es 3 verschiedenen Laboratorien, die Serumhepatitis erfolgreich auf Nichtprimaten zu übertragen (35). Dies könnte ein erster Schritt zu einer evtl. Vaccine sein. Im gleichen Jahr inozierten PURCELL und Mitarbeiter (55) 6 Rhesusaffen mit HB-Ag-positivem welches durch Passagen an Rhesusaffen gewonnen wurde. 5 von diesen Affen entwickelten Antikörper, welche 2 Wochen nach Inoculation zum erstenmal auftraten und

mehr als 12 Monate anhielten. Im Gegensatz zur Infektion beim Menschen verlief die Erkrankung bei den Affen völlig inapparent. Von weiteren Autoren, wie PRINCE, BARKER und MAYNARD, wird ähnliches berichtet (58, 59).

B. Labor

1. Nachweismethoden

Zum qualitativen und quantitativen Nachweis werden verschiedene Methoden angewandt.

Hier die gebräuchlichsten Tests:

- a) Agardiffusion nach Ouchterlony
- b) Gegenstromelektrophorese
- c) Komplementbindungsreaktion
- d) Radioimmunoassay
- e) Hämagglutination und Hämagglutinationshemmung

a) Agardiffusion nach Ouchterlony

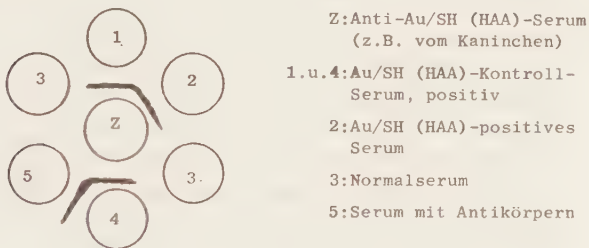
Die Agarplatten 5 x 5 cm werden hergestellt aus 1 - 1,5 g Agar purum in 50 ml Diäthylbarbiturat-Acetat-Pufferlösung pH 8,2 (μ - 0,1) in 50 ml Aqua dest. erhitzt, bis eine klare Lösung entsteht.

Als Konservierungsmittel nimmt man 10 mg Merthiolat. Auf gereinigte Diapositivgläser (5 x 5 cm) die auf einer völlig waagrechten Unterlage (Nivelliertisch) liegen, werden nun 3 ml der heißen Lösung pipettiert. Nach Erstarren des Agars stantzt man mittels eines Stanzgerätes, mit einem Durchmesser von 3 - 4 mm, für die Auftragsstellen den Agar aus. Der Abstand von Lochrand zu Lochrand soll 3 mm betragen. Die Ausstanzungen müssen

kreisförmig angelegt werden, da in das zentral ständige Loch der Antikörper (Anti-HAA-Serum) gefüllt wird.

Die Anordnung der Auftragsstellen zeigt folgende Abbildung.

Abbildung 1



Die Diffusionszeit beträgt gegen Au/SH-Antigen (HAA) mindestens 20 Stunden.

Die hier dargestellte Agargeldoppeldiffusionsmethode nach Ouchterlony ist relativ unempfindlich, ist aber zur Identifizierung von Subtypen unentbehrlich.

b) Gegenstromelektrophorese

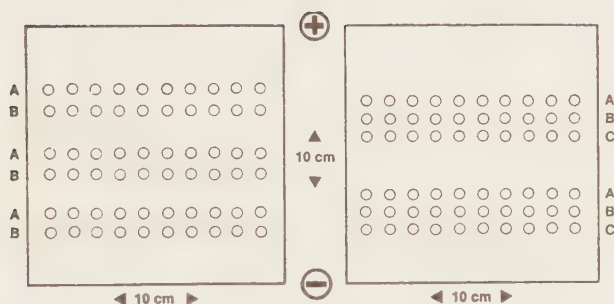
Die Gegenstromelektrophorese (Counterelektrophoresis) (6), auch als Überwanderungselektrophorese bekannt, ist zum qualitativen wie semiquantitativen Nachweis von Proteinen geeignet. Bei dieser Form von Elektro-

phorese geht die elektrophoretische Beweglichkeit der Proteine Richtung Anode. Wenn Protein und sein gesuchter Antikörper, der zur Kathode wandert, zusammentreffen, entsteht eine mehr oder weniger deutliche Präzipitallinie. Die hierzu erforderlichen Agarplatten werden wie folgt hergestellt:

Man gibt zu 50 ml Diäthylbarbiturat-Acetat-Pufferlösung pH 8,2 ($\mu = 0,1$) und 50 ml Aqua dest. 1,0 g Agarose. Dieser Ansatz wird bis zur Bildung einer klaren Lösung im siedenden Wasserbad erhitzt. Als Konservierungsmittel werden 10 mg Merthiolat zugegeben. Nun werden auf völlig waagrechte Glasplatten von 10 x 10 cm jeweils 20 ml der Agarlösung mittels einer Pipette aufgetragen. Nach Erkalten werden kreisförmige Löcher mit einem Durchmesser von 2-3 mm mittels einer Stanze, ausgestanzt, wie z.B. die Stanzkanüle mit Teleskop-Absaugvorrichtung der BEHRINGWERKE AG. Der Abstand von Lochrand zu Lochrand soll 3-4 mm betragen.

Für normale Routineuntersuchungen genügt die "Zweilochtechnik". Will man zusätzlich zum Antigen einen Antikörpersuchtest durchführen, wählt man die Dreilochtechnik (7). (Abb. 2)

Abbildung 2



A: Auftragsstellen für Antiserum

B: Auftragsstellen für Analysenproben

C: Auftragsstellen für HAA-positive Sera

Als Elektrophoresepuffer nimmt man Diäthylbarbiturat-Acetat-Puffer, pH 8,2, $\mu = 0,1$. Diese Ausgangsspannung soll 130 - 160 V, bei einer Feldstärke von 4-6 V/cm. betragen.

Die Dauer der Elektrophorese beträgt ca. 45 Min. bei positivem Befund liegen zwischen den Auftragsstellen von Antiserum und Patientenserum bzw. pos. Kontrolle Präzipitatlinien.

c) Komplementbindungsreaktion

Die Mikro-Komplementbindungsreaktion ist die meist angewandte Form der Komplementbindungsreaktion (KBR).

Reaktionsprinzip der KBR:

In Gegenwart von Komplement werden Erythrozyten von spezifischen Immunsereen (Ambozeptoren, Hämolytinen) aufgelöst. Das in frischem Serum enthaltene Komplement ist thermolabil und wird durch Erwärmen bis 56° C inaktiviert. Im Serum normaler, nicht gravidier Meerschweinchen ist Komplement in besonders hohen Konzentrationen enthalten.

Ambozeptor enthält man durch Immunisierung von Kaninchen mit Hammelerythrozyten. In Gegenwart von Komplement tritt Hämolyse auf und es können mit Ambozeptor sensibilisierte Hammelerythrozyten als Indikatoren für freies Komplement dienen. Antigen-Antikörper-Reaktionen verlaufen oft unauffällig, ohne äußerliche Anzeichen von Agglutination, Präzipitation oder Flockung. Diese Komplexe bilden meistens Komplement und lassen sich indirekt mit dem komplementabhängigen Indikatorsystem nachweisen. Dieses wird dem Versuchsansatz aus Antigen, Antikörper und Komplement, nach gewisser Reaktionszeit, zugesetzt. Bei keiner Hämolyse

der Hammelerythrozyten ist das Komplement von Antigen-Antikörper-Komplex gebunden: die Reaktion ist positiv. Ist das Komplement frei, werden Hammelerythrozyten gelöst: die Reaktion ist negativ (Abb. 3).

Abbildung 3

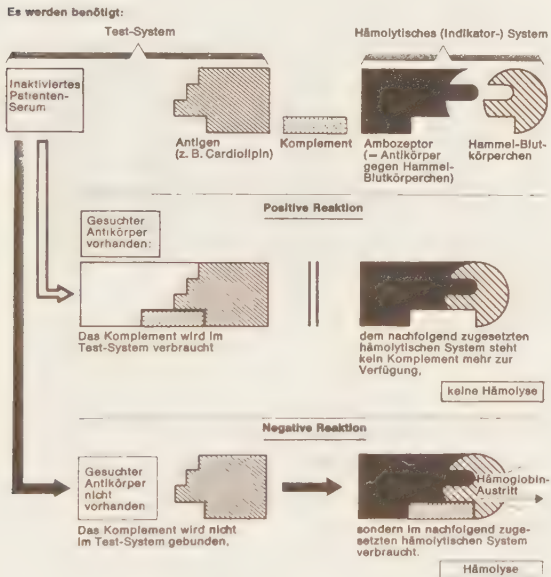


Abbildung 4

Ablesung einer Komplementbindungsreaktion



Bei der Mikro-Komplementbindungsreaktion wird der Ansatz nicht im Reagenzglas, sondern auf Testplatte durchgeführt und dort abgelesen (6).

d) Radioimmunoassay

(RIA-Sandwichmethode nach Abott)

Der RIA wurde mit J - 125 markierten Meer-schweinchen HB-Antikörpern und mit Polypropylen-Teströhrchen, die mit nicht markierten Antikörpern beschichtet sind, durchgeführt. Die Methode basiert auf der von CATT und TRAEGER beschriebenen Festkörper-Radioimmuntechnik (20).

1. Schritt: 0,1 ml Serum bzw. pos. oder neg.

Kontrollserum werden in das Teströhrchen pipetiert, das mit nicht markierten HB-Antikörpern beschichtet ist. Dieser Ansatz inkubiert bei Raumtemperatur 16 Stunden, bei höherer Temperatur entsprechend kürzer. Dann wird der Inhalt mittels Wasserstrahlpumpe abgesaugt und die Röhrchen 5 mal mit 1 ml 0,01 M-Tris (Hydroxymethyl)-Aminomethan-Pufferlösung, pH-Wert 7,1, ausgewaschen.

2. Schritt: 0,1 ml radioaktiver markierter 125-J HB-Antikörper werden in die ausgewaschenen Röhrchen pipettiert. Nach 90 min. Inkubationszeit bei Raumtemperatur wird der Inhalt abgesaugt und wieder 5 mal mit Puffer gewaschen. Dann werden die Röhrchen im Bohrloch gemessen. Als Vergleich läßt man positive und negative Kontrollen mitlaufen.

Abbildung 5



1. Serum wird in ein mit Antikörper beschichtetes Teströhrchen pipettiert und bei Raumtemperatur inkubiert
2. Während der Inkubation wird das Antigen, falls es in der Probe vorliegt, an den Antikörper gebunden
3. Nach Absaugen und Auswaschen verbleibt nur an den Antikörper gebundenes Antigen
4. Hierzu fügt man ^{125}I -Au(SH)-Antikörper. Während einer zweiten Inkubation verbindet sich der markierte Antikörper mit dem bereits gebundenen Antigen zu einem "Sandwich".
5. Nach abermaligem Absaugen und Auswaschen mißt man die Radioaktivität im Szintillations-Bohrlochzähler. Vergleiche mit den Kontrollen ermöglichen die Identifizierung der Probe als Australia-Antigen positiv oder negativ.

e) Passive Hämagglutination

Zu diesem Test werden stabilisierte menschliche Erythrozyten, die mit einem Antikörper gegen HB-Antigen vom Meerschweinchen sensibilisiert sind, benötigt. Das Testbesteck besteht aus einem Screening-Test und dem Neutralisations-Test. Der Test wird im Mikroverfahren mittels Einmalplatten durchgeführt. Nach Verdünnung der Patientenserum auf 1 : 16, werden von dieser Verdünnung jeweils 0,025 ml in die Löcher der Platten pipettiert.

Dann werden 0,025 ml Erythrozyten-Suspension zugefügt. Die Platten werden verschlossen, geschüttelt und nach 2 Stunden abgelesen.

2. Bewertung der Methoden

Die Agardiffusion nach Ouchterlony ist, wie schon erwähnt, die ungenaueste und nur von Interesse bei der Bewertung von Subtypen. Daher sind die gebräuchlichsten Methoden die Gegenstromelektrophorese, KBR, der RIA und neuerdings der Hämagglutinationshemmtest.

Die Gegenstromelektrophorese bringt nach LEWIS (53) nur 87 % Übereinstimmung mit dem RIA. Bei den Antiseren für die Gegenstromelektrophorese wurden in der Studie von LEWIS bezüglich Genauigkeit keine Unterschiede zwischen menschlichen und tierischen Antiseren festgestellt. GINSBERG (29) gibt eine bis 2000 mal größere Genauigkeit des RIA gegenüber der KBR an. AACH (1) und WALSH und YOLOW (76) geben eine 200 mal größere Treffsicherheit des RIA gegenüber der KBR an. COLLIER (21) nennt ähnliche Zahlen bezüglich Treffsicherheit des RIA. Er weist vor allem, wie auch YOLOW (76), auf die Antikörperempfindlichkeit des Testes hin. LING (54) gibt eine 3 - 8 mal stärkere Empfindlichkeit des RIA gegenüber den anderen Methoden an.

Der Hämagglutinationstest, wie ihn z.B. HAUSSON (38) beschreibt, entspricht in der Spezifität dem RIA. Dieser Test wurde von OKOCHI (63) entwickelt.

3. γ -Glutamyl-Transpeptidase (γ -Gt)

Die γ -Glutamyl-Transpeptidase ist ein membrangebundenes Zellenzym. Sie kommt in fast allen Geweben vor. Die Aktivität in der Leber, in Gallengangsepithelien und Parenchymzellen, wird mit etwa 4 % angegeben (70).

Zusätzlich zu den Transaminasen, Bilirubin und Pherogramm, wird durch die γ -Gt eine spezifische Verlaufsdiagnostik bei Hepatitiden gewährleistet (60). Bei der akuten Hepatitis, gleichgültig ob eine Hepatitis A oder Hepatitis B vorliegt, ist die γ -Gt erhöht. Als Vorteil der γ -Gt gegenüber den Transaminasen wird angegeben (60), daß sich die γ -Gt lange nach den Transaminasen normalisiert. Auch nach SCHLAEGER (69) kann die γ -Gt keinen Beitrag zur Differentialdiagnose liefern, obwohl sie die alkalische Phosphatase und die Amylamidase an Empfindlichkeit übertrifft. Der Autor empfiehlt die γ -Gt als idealen Screening-Test. Eine ähnliche Aussage macht MARKOFF (57).

Normalwerte bei 25° C

Männer	Frauen
6 - 24 mU/ml	4 - 18 mU/ml (66)
3,3- 28 mU/ml	3 - 21 mU/ml (65)
6 - 24 mU/ml	5 - 21 mU/ml (63)

SCHMIDT faßt diese Zahlen zusammen und gibt an (70):

Männer	2 - 6 bis 24 - 28 U/l
Frauen	1 - 5 bis 13 - 21 U/l

SCHLÄGER (69) gibt bei 100 gesunden Blutspendern,
ohne Berücksichtigung der Geschlechtsunterschiede,
die obere Grenze des Normbereiches mit 34 m/U/ml
an.

III. Eigene Untersuchungen

1. Erfassung des Patientengutes

Das Ziel der Arbeit ist eine prospektive Studie über Serumhepatitiserkrankungen nach Operationen. Um ein relativ einheitliches Kollektiv an Patienten zu erhalten, haben wir nur Herzpatienten ausgesucht. In der Zeit vom 30. 10. 1973 bis 26. 7. 1974 wurden 406 Patienten erfaßt. An auswertbaren Fällen sind 293 übrig geblieben.

a) Vorgehen

Sämtliche Patienten wurden vor der Operation über den Sinn dieser Studie unterrichtet. Sie wurden über das vorhandene, wenn auch geringe Risiko der Serumhepatitis aufgeklärt. Den Patienten, die zur Mitarbeit bereit waren, händigten wir einen Brief mit aufklärendem Text und den Einsendeterminen für ihr Serum aus (Abb. 6). Entsprechend der Inkubationszeit bis zu 180 Tagen wählten wir postoperativ 6 Termine in Abständen von jeweils 4 Wochen. Diese Termine legten wir nicht auf einen bestimmten Tag in der Woche, sondern gaben die ganze Woche als Termin an, um dem Patienten den bestmöglichen Termin zum Arztbesuch in die Hand zu geben. Wir gaben jedem Patienten einen Karton mit, in welchem 6 Blutröhrchen mit Transportschutz und 6 an die Blutbank adressierte Versandtüten lagen.

Abbildung 6

Chirurgische Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann)

852 Erlangen, den

Krankenhausstraße 12
Telefon (09 131) 851

oder (09 131) 85.....
Nr. d. Nebenstelle

Unser Zeichen:
(Bitte bei Antwort angeben!)

Sehr geehrte(r) Herr/Frau

Sie wurden am in der Chir. Universitäts-
Klinik, Erlangen, operiert.

Während Ihres stationären Aufenthaltes waren Bluttrans-
fusionen erforderlich.

Trotz modernster Untersuchungsmethoden ist eine Trans-
fusionshepatitis nicht mit absoluter Sicherheit zu ver-
hindern. Es ist deshalb in Ihrem eigenen Interesse sehr
wichtig, eine derartige Erkrankung möglichst frühzeitig
zu erfassen.

Wir bitten Sie, 6 mal im Abstand von 4 Wochen (laut unten
angegebenem Plan) 10 ml Venenblut ohne Zusatz in den mit-
gegebenen Röhrchen an die

Zentrale Blutbank (Labor II)
8520 Erlangen, Krankenhausstraße 12

einzuschicken.

Sollte sich ein krankhafter Befund ergeben, werden wir
es Ihrem Hausarzt mitteilen.

Wir bitten, folgende Termine einzuhalten:

1. Blutprobe in der Zeit vom ...15. ...19. 7. 74. x
2. Blutprobe in der Zeit vom ...12. ...16. 8. 74.
3. Blutprobe in der Zeit vom9. ...13. 9. 74. x
4. Blutprobe in der Zeit vom7. ...11. 10. 74.
5. Blutprobe in der Zeit vom4. ...8. 11. 74.
6. Blutprobe in der Zeit vom2. ...6. 12. 74.

Mit freundlichen Grüßen



x Bitte zu diesem Termin 2 Röhrchen einsenden.

Abbildung 7

Chirurgische Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann)

852 Erlangen, den
Krankenhausstraße 12
Telefon (09 131) 851
oder (09 131) 85
Ni d. Nebenstelle

Unser Zeichen:
(Bitte bei Antwort angeben!)

Sehr geehrte(r) Frau Kollegin, Herr Kollege !

Am wurde Ihr(e) Patient(in)
in der Chir. Universitäts-Klinik Erlangen operiert und erhielt
Bluttransfusionen.

Da eine Serumhepatitis trotz modernster Labormethoden nicht
völlig vermeidbar ist, bitten wir Sie, uns nach unten ange-
führtem Modus jeweils 10 ml Venenblut ohne Zusatz, noch besser
Serum Ihres Patienten, einzuschicken. Das Blutentnahmematerial
haben wir dem Patienten mitgegeben.

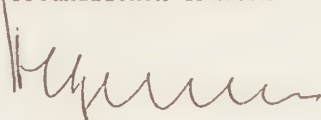
Uns geht es vor allem um die Erfassung der klinisch unauffällig
verlaufenden anakterischen Serumhepatitis und deren frühzeitige
Erkennung.

Im Falle eines positiven Befundes werden wir Sie umgehend be-
nachrichtigen.

Wir bitten Ihren Patienten, folgende Termine einzuhalten:

1. Blutprobe in der Zeit vom .11..7.15.74..... x
2. Blutprobe in der Zeit vom .11..7.15.74.....
3. Blutprobe in der Zeit vom .8..7.16.74..... x
4. Blutprobe in der Zeit vom .6..7.10.74.....
5. Blutprobe in der Zeit vom .3..7.7.74.....
6. Blutprobe in der Zeit vom .1..7.7.74.....

Mit freundlichen Grüßen



x Bitte zu diesem Termin 2 Röhrchen einsenden.

Die Blutröhrchen waren folgendermaßen beschriftet:

- a) laufende Nummer des Patienten und
- b) der jeweilige Einsendetermin

In sämtlichen Fällen sandten die Patienten die richtigen Röhrchen zum jeweiligen Termin ein. Durch die Beschriftung war leicht zu erkennen, welcher Termin gerade wahrgenommen wurde. Zusätzlich erhielten die Hausärzte einen Brief mit kurz informierendem Text und den Einsendeterminen (Abb.7)

In den Schreiben an Hausarzt und Patient stand auch, daß wir im Falle eines positiven Befundes den Hausarzt benachrichtigen würden.

2. Untersuchungsmodus

Nachdem die Patienten sich zur Mitarbeit bereit erklärt hatten, begannen wir mit den Untersuchungen. Es lag uns sehr daran, die präoperativen HB-Ag und γ -Gt-Werte zu erhalten.

Dann wurden von uns die Seren in der Gegenstrom-elektrophorese und im RIA auf HB-Ag untersucht. Zusätzlich wurden die jeweiligen γ -Gt-Werte erfaßt. Am Anfang der Studie wurde auch der HB-Ag-Latex-Test durchgeführt. Wir mußten ihn leider, da der Hersteller ihn aus dem Handel gezogen hat, aus der Arbeit ausklammern.

Für die Untersuchungen benutzten wir

a) für die Gegenstromelektrophorese:

Anti-Au/SH-Serum, präzipitierend

vom Kaninchen

- BEHRINGWERKE AG, Marburg -

Au/SH-Kontrollserum

- BEHRINGWERKE AG, Marburg -

b) Ausria I und II, Radioimmunoassay

der Firma ABOTT, Ingelheim

c) γ -Glutamyl-Transpeptidase der Firma

BOEHRINGER, Mannheim GmbH.

3. Versuche und Ergebnisse

a) Namen der Patienten und Art der Operation

In den folgenden Seiten sind sämtliche Patienten in der Reihenfolge der Erfassung in fortlaufenden Nummern aufgeführt.

Hinter dem Namen eines jeden für die Auswertung wichtigen Patienten ist die Art der Operation aufgeführt.

Die in Klammern stehenden Nummern konnten wegen unregelmäßiger Einsendungen nicht in die Studie aufgenommen werden.

Nr.	Name	Art der Operation	Datum der Operation
1	E.W.	Mitralklappenersatz	19. 11. 1973
2	W.W.	Erweiterungsplastik m.Dacronpatch	26. 11. 1973
3	K.W	Direktverschluß von Vorhof- und Ventrikelseptum	23. 11. 1973
4	S.M.	Mitralklappenersatz	22. 11. 1973
(5)	F.T.		
6	G.B.	Aorto-coronarer Venenbypass, rechts	23. 11. 1973
7	C.U.	Mitralklappenersatz	29. 11. 1973
8	S.H.	Mitralklappenersatz	15. 11. 1973
9	M.K.	Vinebergsche Operation	23. 11. 1973
10	H.B.	Kommissurotomie der Pulmonalklappe	30. 11. 1973
11	K.V.	Aortenklappenwechsel	30. 11. 1973
12	T.A.	Mitralklappenersatz	26. 11. 1973
13	Sch.W.	Aorten- u. Mitralklappenersatz	26. 11. 1973
14	K.A.	Aorto-coronarer Venenbypass, links	30. 10. 1973
15	T.A.	Aortenklappenersatz	30. 10. 1973

Nr.	Name	Art der Operation	Datum der Operation
(16)	G.T.		
17	F.H.	Aorto-coronarer Venenbypass, links	30. 10. 1973
18	G.W.	Aorto-coronarer Venenbypass, links	31. 10. 1973
19	H.K.	Aortenklappenersatz	6. 11. 1973
20	D.K.	Mitralklappenersatz	31. 10. 1973
21	W.G.	Aorto-coronarer Venenbypass, links	2. 11. 1973
22	F.E.	Aorto-coronarer Venenbypass, links	2. 11. 1973
(23)	Z.J.	Vorhofseptumimplantation	
(24)	F.A.		
(25)	L.F.		
(26)	G.S.		
27	L.S.	Mitralklappenersatz	12. 11. 1973
28	S.L.	Direktverschluß v. Vorhofseptumdefekt von Sekundumtyp	13. 11. 1973
29	S.F.	Resektion von Aortenstenose, End-an-End-Anastomose	13. 11. 1973
(30)	S.		

Nr.	Name	Art der Operation	Datum der Operation
31	W.M.	Mitralklappenersatz	19. 11. 1973
(32)	J.A.		
(33)	L.		
(34)	G.K.		
(35)	B.O.		
36	S.K.	Direktverschluß von Vorhofseptum- defekt von Sekundumtyp	15. 11. 1973
(37)	W.O.	Aortenklappenwechsel	30. 11. 1973
38	K.		
(39)	D.		
(40)	T.		
(41)	P.		
42	W.J.	Mitralklappenersatz	2. 12. 1973
43	A.H.G.	Ventrikelseptumdefekt, Resektion von Aortenisthmusstenose	2. 12. 1973
44	R.H.	Aortenklappenersatz	5. 12. 1973
(45)	Sch.B.		

Nr.	Name	Art der Operation	Datum der Operation
46	G.M.	Aorto-coronarer Venenbypass, links	5. 12. 1973
47	L.E.	Mitralklappenersatz	6. 12. 1973
48	S.B.	Resektion der muskulären, infundibulären Stenose, Kommissurotomie d. valv. Pulmonalstenose	6. 12. 1973
49	Sch.E.	Direktverschluß von Vorhofseptumdefekt von Sekundumtyp	6. 12. 1973
50	E.P.	Mitralkommissurotomie	7. 12. 1973
51 (52)	W.P. R.E.	Aorto-coronarer Venenbypass, links	11. 12. 1973
53	R.B.	Verschuß von Vorhofseptumdefekt	10. 12. 1973
54	W.E.	Aorto-coronarer Venenbypass, rechts	10. 12. 1973
55	Sch.H.	Aorto-coronarer Venenbypass, links	13. 12. 1973
56	F.H.	Resektion von Aortenisthmusstenose	12. 12. 1973
57	G.J.	Aorto-coronarer Venenbypass, links	12. 12. 1973
58	M.U.	Direktverschluß von Vorhofseptumdefekt von Sekundumtyp	12. 12. 1973
59	R.H.	Vinebergsche Operation	12. 12. 1973
60	G.S.	Mitralklappenersatz	11. 12. 1973

Nr.	Name	Art der Operation	Datum der Operation
61	R.I.	Aortenklappenersatz	12. 12. 1973
62	L.B.	Mitralklappenersatz	13. 12. 1973
63	R.	Mitralklappenersatz, Valvuloplastik d. Tricuspidalklappe	26. 11. 1973
64	R.G.	Mitral- u. Aortenklappenersatz	11. 12. 1973
(65)	R.		
66	Sch. J.	Aorto-coronarer Venenbypass, links	10. 12. 1973
(67)	G.P.		
(68)	M.K.H.		
69	Sch. J.	Resektion von fibröser subvalvulärer Aortenstenose	17. 12. 1973
70	R.H.	Mitralkommissurotomie	16. 12. 1973
71	G.C.	Mitralklappenersatz	17. 12. 1973
(72)	K.M.		
(73)	M.K.		
(74)	M.H.		
(75)	M.F.		

Nr.	Name	Art der Operation	Datum der Operation
76	S.H.	Aortenklappenersatz	14. 12. 1973
77	T.R.	Mitral- und Aortenklappenersatz	7. 1. 1974
(78)	W.J.		
79	R.E.	Vorhofseptumverschluß von Sekundumtyp	7. 1. 1974
80	H.A.	Mitralklappenersatz	7. 1. 1974
81	V.F.	Mitralkommissurotomie	7. 1. 1974
(82)	M.S.		
83	H.F.	Aorto-coronarer Venenbypass, links	8. 1. 1974
84	B.H.	Pericardektomie	8. 1. 1974
(85)	G.A.		
86	B.O.	Vorhofseptumverschluß von Sekundumtyp	8. 1. 1974
(87)	S.H.		
88	H.A.	Aortenklappenersatz	9. 1. 1974
(89)	S.A.		
(90)	W.G.		

Nr.	Name	Art der Operation	Datum der Operation
91	N.G.	Vorhofseptumverschluß von	7. 1. 1974
(92)	P.F.	Sekundumtyp	
(93)	G.A.		
94	W.A.	Mitralklappenersatz	15. 1. 1974
95	A.K.	Aortenklappenersatz	21. 1. 1974
96	K.M.	Mitralklappenersatz	23. 1. 1974
97	E.B.	Patchverschluß von Sinus ven. Defekt u. Verschluß v. offenem foramen ovale	21. 1. 1974
(98)	K.C.		
99	K.W.	Aorto-coronarer Venenbypass, links	22. 1. 1974
(100)	D.H.		
(101)	K.F.		
102	W.L.	Vorhofseptumverschluß von Sekundumtyp	29. 1. 1974
103	E.F.	Aorto-coronarer Venenbypass, links und Aorto-coronarer Venenbypass z. R. coronariae	29. 1. 1974
(104)	K.K.		
105	S.E.	Mitralklappenersatz	23. 1. 1974

Nr.	Name	Art der Operation	Datum der Operation
106	F.A.	Aortenklappenersatz	28. 1. 1974
(107)	C.H.		
108	T.S.	Resektion des subvalvulären membranösen Ringes	29. 1. 1974
109	E.M.	Aortenklappenersatz, Mitralklappen-ersatz	28. 1. 1974
110	W.J.	Mitralklappenersatz	25. 1. 1974
111	C.W.	Aorto-coronarer Venenbypass, links	25. 1. 1974
112	K.H.	Aorto-coronarer Venenbypass z.R. interventricularis ant. links	31. 1. 1974
(113)	L.G.		
114	M.R.	Aortenklappenersatz	31. 1. 1974
115	L.P.	Mitralklappenersatz	1. 2. 1974
116	Sch.M.	Mitralklappenersatz	24. 1. 1974
117	H.A.	Mitralklappenersatz	1. 2. 1974
118	D.R.	Mitralklappenersatz	30. 1. 1974
119	H.H.	Mitralklappenersatz	1. 2. 1974
120	E.E.	Mitralklappenersatz	4. 2. 1974

Nr.	Name	Art der Operation	Datum der Operation
121	N.K.	Verschluß v. Mitralfdefekt, Patch- verschluß v. Ostium primum-Defekt, Schrittmacherimplantation	23. 1. 1974
122	O.K.	Aorto coronarer Venenbypass, rechts	4. 2. 1974
123	T.W.	Aortenklappenersatz	5. 2. 1974
124	C.A.	Hiatusplastik mit Fundoplicatio und Fundopexie	8. 2. 1974
125	Sch.A.	Mitralklappenersatz	5. 2. 1974
126 (127)	R.H. T.E.	Aortenklappenersatz	6. 2. 1974
128	K.G.	Aorto-coronarer Venenbypass z.R. interventricularis ant. links	7. 2. 1974
129	F.H.	Aorto-coronarer Venenbypass z.R. circumflexus links	7. 2. 1974
130	H.T.	Mitralklappenersatz	6. 2. 1974
131	P.S.	Aortenklappenersatz, Mitralklap- penersatz	30. 1. 1974
132	L.G.	Mitralklappenersatz	8. 2. 1974
133 (134)	G.J. H.G.	Mitralklappenersatz	7. 2. 1974
135	D.A.	Direktverschluß von Vorhofseptum- defekt von Sekundumtyp	11. 2. 1974

Nr.	Name	Art der Operation	Datum der Operation
136	Sch.M.	Mitralkommissurotomie	11. 2. 1974
137	H.I.	Mitralklappenersatz	5. 2. 1974
138	v.Sch.J.	Aneurysmaresektion	7. 2. 1974
139	P.H.	Aortenklappenersatz	13. 2. 1974
(140)	H.M.		
(141)	Q.P.		
142	L.J.	Mitralklappenersatz	13. 2. 1974
(143)	B.W.		
144	B.A.	Mitralklappenersatz	12. 2. 1974
145	E.M.	Mitralkommissurotomie	18. 2. 1974
146	G.C.	Aortenklappenersatz	18. 2. 1974
147	H.W.	Aorto-coronarer Venenbypass, links	18. 2. 1974
148	S.E.	Aortenklappenersatz	20. 2. 1974
149	F.E.	Aorto-coronarer Venenbypass, links Herzkranzarterie u. R. circumflexus	21. 2. 1974
(150)	L.K.		

Nr.	Name	Art der Operation	Datum der Operation
151	M.L.		21. 2. 1974
152	K.M.	Direktverschluß von Vorhofseptum- defekt von Sekundumtyp	20. 2. 1974
153	S.P.	Aorto-coronarer Venenbypass z.R. desc. ant. d. lk. Herzkranzarterie	19. 2. 1974
154	P.J.	Ventrikellaneurysmaresektion	26. 2. 1974
155	M.K.	Aorto-coronarer Venenbypass z.R.	26. 2. 1974
156	F.M.	Direktverschluß von Vorhofseptum- defekt von Sekundumtyp	3. 3. 1974
157	S.L.	Aneurysmaresektion	1. 3. 1974
(158)	B.J.		
(159)	F.J.		
(160)	B.R.		
(161)	R.M.		
(162)	M.L.		
(163)	S.B.		
164	M.G.	Direktverschluß v. Vorhofseptumde- fekt von Sekundumtyp	28. 2. 1974
165	K.E.	Mitralklappenersatz	27. 2. 1974

Nr.	Name	Art der Operation	Datum der Operation
(166)	O.R.		
(167)	H.F.		
168	E.A.	Direktverschluß von Vorhofseptumdefekt von Sekundumtyp	28. 2. 1974
(169)	V.A.		
(170)	A.A.		
171	H.E.		
(172)	K.A.	Verschluß v. Ostium primum-Defekt	1. 3. 1974
173	F.J.		
174	D.J.	Aorto-coronarer Venenbypass z.r. Herzkranzarterie u.R. desc. ant.	5. 3. 1974
175	K.P.	Mitralklappenersatz	6. 3. 1974
		Aorto-coronarer Venenbypass z.R. circumflexus	6. 3. 1974
176	B.M.	Mitralkommissurotomie	5. 3. 1974
177	G.I.	Tricuspidalklappenersatz	5. 3. 1974
(178)	R.I.		
179	L.E.	Mitralkommissurotomie	7. 3. 1974
180	H.J.	Durchtrennung u. Übernähung v. Ductus arteriosus Botalli apertus	4. 3. 1974

Nr.	Name	Art der Operation	Datum der Operation
(181)	R.R.		
182	W.G.	Schrittmacherimplantation	8. 3. 1974
183	W.M.	Schrittmacherimplantation	6. 3. 1974
184	B.E.	Aorto-coronarer Venenbypass, links	12. 3. 1974
185	S.A.	Aorto-coronarer Venenbypass z.R. interventricularis ant.u.z.R. circumflexus d.lk.Herzkranzarterie	11. 3. 1974
186	G.R.	Mitralklappenersatz	
(187)	H.A.		
188	H.W.	Aortenklappenersatz	
(189)			
190	S.C.	Durchtrennung u. Übernähung v. Ductus art. Botalli apertus	8. 3. 1974
191	M.J.	Aortenklappenersatz, Mitralklappen- ersatz	14. 3. 1974
(192)	R.G.		
193	R.H.A.	Aortenklappenersatz	14. 3. 1974
194	P.E.	Direktverschuß v. Vorhofseptum- defekt v. Sekundumtyp	12. 3. 1974
195	P.A.	Aortenklappenersatz, Mitralklappen- ersatz	13. 3. 1974

Nr.	Name	Art der Operation	Datum der Operation
196	P.W.	Mitralklappenersatz	13. 3. 1974
197	H.K.	Aortenklappenersatz	15. 3. 1974
198	B.W.	Periaortale Denervation nach Arnulf	13. 3. 1974
199	L.F.	Aorto-coronarer Venenbypass z.R. circumflexus links	15. 3. 1974
200	S.A.	Mitralklappenersatz	15. 3. 1974
201	G.G.	Mitralklappenersatz	12. 3. 1974
202	R.D.	Mitralklappenersatz	18. 3. 1974
203	M.R.	Schrittmacherimplantation	14. 3. 1974
204	Z.E.	Mitralklappenersatz	19. 3. 1974
(205)	M.R.		
206	F.T.	Aortenklappenersatz	19. 3. 1974
207	K.P.	Vinebergsche Operation	18. 3. 1974
208	F.J.	Mitralklappenersatz	21. 2. 1974
(209)	S.R.		
210	K.W.	Aorto-coronarer Venenbypass z.Aorta ascendens u. r. Herzkranzarterie	21. 3. 1974

Nr.	Name	Art der Operation	Datum der Operation
211	P.N.	Aortenklappenersatz	20. 3. 1974
212	E.G.	Aneurysmaresektion	20. 3. 1974
213	H.J.	Aortenklappenersatz	20. 3. 1974
214	S.R.	Aneurysmaresektion	22. 3. 1974
215	N.M.	Mitralkommissurotomie	21. 3. 1974
216	F.W.	Perikardektomie	25. 3. 1974
217	H.A.	Aorto-coronarer Venenbypass, links	26. 3. 1974
218	B.W.	Aortenklappenersatz	25. 3. 1974
(219)	L.F.		
(220)	R.K.		
221	E.G.	Vinebergsche Operation	26. 3. 1974
222	P.P.	Aortenklappenersatz, Mitralklappen- ersatz	22. 3. 1974
223	S.J.	Vorhofseptumverschluß v. Sekundum- typ, Direktverschluß durch Naht	21. 3. 1974
224	M.F.	Vinebergsche Operation	27. 3. 1974
225	F.K.	Aortenklappenersatz, Mitralklappen- ersatz	27. 3. 1974

Nr.	Name	Art der Operation	Datum der Operation
226	K.W.	Aortenklappenersatz	28. 3. 1974
227	I.V.	Mitralkommissurotomie	29. 3. 1974
228	A.C.	Mitralklappenersatz	28. 3. 1974
229 (230)	L.A. E.B.	Verschuß v. offenem Foramen ovale	28. 3. 1974
231	F.J.	Aorto-coronarer Venenbypass, links	1. 4. 1974
232	Sch.E.	Resektion v. membranösem subvalvulärem Ring	1. 4. 1974
(233)	K.B.		
(234)	P.R.		
235	E.R.	Direktverschluß v. Vorhofseptumdefekt v. Sekundumtyp	29. 3. 1974
(236)	D.K.		
(237)	P.P.		
(238)	W.		
239	T.X.	Direktverschluß v. Vorhofseptumdefekt v. Sekundumtyp	4. 4. 1974
240	R.F.	Mitralklappenersatz	4. 4. 1974

Nr.	Name	Art der Operation	Datum der Operation
241	Sch.H.	Aortenklappenersatz, Schrittmacherimplantation	4. 4. 1974
242	S.G.	Aortenklappenersatz	5. 4. 1974
243	W.I.	Mitralkommissurotomie	5. 4. 1974
(244)	G.I.		
245	S.R.	Direktverschluß v. Vorhofseptumdefekt v. Sekundumtyp	3. 4. 1974
(246)	M.K.		
247	R.H.	Aorto-coronarer Venenbypass z.R. circumflexus d. lk. Herzkranzarterie	2. 4. 1974
248	M.O.		2. 4. 1974
249	S.K.	Mitralkommissurotomie	2. 4. 1974
(250)	O.H.		
251	K.M.	Aortenklappenersatz	9. 4. 1974
252	S.O.	Periaortale Denervation	10. 4. 1974
253	L.M.	Mitral- u. Trikuspidalklappenersatz, Schrittmacherimplantation	8. 4. 1974
(254)	K.T.		
255	H.A.	Mitralkommissurotomie	9. 4. 1974

Nr.	Name	Art der Operation	Datum der Operation
256	R.A.	Mitralkommissurotomie	11. 4. 1974
257	H.T.	Mitralklappenersatz	11. 4. 1974
258	N.H.	Aortenklappenersatz	6. 4. 1974
(259)	E.C.		
260	G.M.	Direktverschluß von Vorhofseptum- defekt v. Sekundumtyp	8. 4. 1974
261	K.B.	Schrittmacherimplantation	11. 4. 1974
(262)	F.L.		
263	K.L.	Aortenklappenersatz	11. 4. 1974
264	B.S.	Schrittmacherimplantation	12. 4. 1974
(265)	K.A.		
266	P.E.	Schrittmacherimplantation	17. 4. 1974
(267)	N.F.		
(268)	G.A.		
269	M.M.	Mitralklappenersatz	23. 4. 1974
270	W.H.	Periaortale Sympathektomie	23. 4. 1974

Nr.	Name	Art der Operation	Datum der Operation
(271)	A.B.		
(272)	F.W.		
273	H.W.		24. 4. 1974
274	E.P.	Mitralklappenersatz	24. 4. 1974
275	H.R.	Aorto-coronarer Venenbypass z.R. desc. ant. u. R. circumflexus d. lk. Herzkranzarterie	24. 4. 1974
276	B.A.	Direktverschluß von Vorhofseptum- defekt v. Sekundumtyp	24. 4. 1974
277	N.E.	Aortenklappenersatz	26. 4. 1974
278	H.A.	Aorto-coronarer Venenbypass, rechts	26. 4. 1974
(279)	T.W.		
280	Sch.U.	Direktverschluß v. Vorhofseptumde- fekt v. Sekundumtyp	25. 4. 1974
281	H.E.	Mitral- u. Tricuspidalklappenersatz	25. 4. 1974
282	S.H.	Mitralklappenersatz	25. 4. 1974
283	U.G.	Mitralklappenersatz	25. 4. 1974
284	D.M.	Aortenklappenersatz, Mitralklappen- ersatz	29. 4. 1974
285	M.A.	Mitralklappenersatz	29. 4. 1974

Nr.	Name	Art der Operation	Datum der Operation
286	W.L.	Aortenklappenersatz	30. 4. 1974
287	T.M.	Mitralklappenersatz	30. 4. 1974
288	W.L.	Aorto-coronarer Venenbypass, links, Resektion d. Sechser-Segments d. lk. Lungenoberlappens	30. 4. 1974
289	S.R.	Aortenklappenersatz	29. 4. 1974
290	P.F.	Mitralklappenersatz	29. 4. 1974
291	B.E.	Aortenklappenersatz, Mitralklap- penersatz	3. 5. 1974
292	O.R.	Mitralkommissurotomie	3. 5. 1974
293	Sch.G.	Aortenklappenersatz, Mitralklap- penersatz	3. 5. 1974
294	L.H.	Aorto-coronarer Venenbypass, links	6. 5. 1974
295	G.E.	Aortenklappenersatz	6. 5. 1974
296	H.E.	Periaortale Denervation	7. 5. 1974
297	J.S.	Direktverschluß v. Vorhofseptumde- fekt von Sekundumtyp	7. 5. 1974
298	Sch.H.	Mitralklappenersatz	7. 5. 1974
(299)	F.R.		
(300)	B.F.		

Nr.	Name	Art der Operation	Datum der Operation
301	W.W.	Aortenklappenersatz	10. 5. 1974
302	L.G.	Mitralklappenersatz	13. 5. 1974
303	Sch.E.	Aorto-coronarer Venenbypass, rechts	13. 5. 1974
304	N.W.	Aorto-coronarer Venenbypass, rechts	14. 5. 1974
305	Sch.A.	Mitralklappenersatz	14. 5. 1974
306	W.K.	Aortenklappenersatz	14. 5. 1974
(307)	M.J.		
308	R.H.	Mitralklappenersatz	16. 5. 1974
309	B.R.	Mitralklappenersatz	16. 5. 1974
310	E.S.	Direktverschluß von Vorhofseptum- defekt von Sekundumtyp	16. 5. 1974
311	Sch.G.	Mitralkommissurotomie	16. 5. 1974
312	H.A.	Mitralklappenersatz	20. 5. 1974
313	G.J.	Aortenklappenersatz, Aneurysma- resektion	7. 5. 1974
314	W.F.	Aortenklappenersatz, Mitralklappen- ersatz	20. 5. 1974
315	B.A.	Mitralklappenersatz	21. 5. 1974

Nr.	Name	Art der Operation	Datum der Operation
316	K.F.	Aortenklappenersatz	21. 5. 1974
(317)	G.G.		
(318)	M.G.		
(319)	H.L.		
320	S.H.	Aortenklappenersatz, Mitralklappen- ersatz	21. 5. 1974
321	H.G.	Patchverschluß v. Ostium Primum-De- fekt, Mitralfektnaht	21. 5. 1974
322	H.S.	Aorto-coronarer Venenbypass, links	21. 5. 1974
(323)	E.H.		
(324)	J.O.		
325	L.H.	Direktverschluß v. Vorhofseptumdefekt von Sekundumtyp	24. 5. 1974
(326)	E.H.		
327	Sch.L.	Aortenklappenersatz	28. 5. 1974
328	G.L.	Aorto-coronarer Venenbypass, links	29. 5. 1974
329	B.G.	Offener Ductus botalli, Durch- trennung, Übernähung	29. 5. 1974
330	K.G.	Direktverschluß v. Vorhofseptumde- fekt v. Sekundumtyp	29. 5. 1974

Nr.	Name	Art der Operation	Datum der Operation
(331)	F.M.		
332	E.H.	Aorto-coronarer Venenbypass, links	30. 5. 1974
333	B.C.	Pericardektomie, Epicardektomie	30. 5. 1974
334	M.M.	Vinebergsche Operation II	30. 5. 1974
335	M.A.	Mitralklappenersatz	31. 5. 1974
336	N.C.	Mitralklappenersatz	31. 5. 1974
337	F.R.	Aorto-coronarer Venenbypass, links und rechts	4. 6. 1974
(338)	R.I.		
339	I.H.	Mitralklappenersatz	5. 6. 1974
340	K.A.	Mitral- u. Tricuspidalklappen- ersatz	6. 6. 1974
341	L.B.	Aortenklappenersatz	6. 6. 1974
(342)	S.E.		
(343)	W.H.		
344	N.A.	Aortenklappenersatz	11. 6. 1974
345	P.A.	Patchverschluß v. Sinus ven. De- fekt m. fehleinmündender r. ob. Lungenvene	11. 6. 1974

Nr.	Name	Art der Operation	Datum der Operation
346	W.L.	Mitralklappenersatz	11. 6. 1974
347	N.R.		12. 6. 1974
(348)	K.E.		
349	H.E.	Direktverschluß v. Vorhofseptum- defekt v. Sekundumtyp	14. 6. 1974
350	K.E.	Mitralklappenersatz	14. 6. 1974
351	W.H.	Aorto-coronarer Venenbypass, rechts	18. 6. 1974
352	Sch. J.	Mitralklappenersatz	18. 6. 1974
(353)	A.M.		
354	M.G.	offene Kommissurotomie d. Pulmo- nalklappen	19. 6. 1974
355	C.G.	Mitralklappenersatz	19. 6. 1974
356	O.K.	Aorto-coronarer Venenbypass, rechts	20. 6. 1974
357	Z.E.	Aortenklappenersatz	20. 6. 1974
358	N.L.	Mitralklappenersatz	21. 6. 1974
359	M.R.	Aorto-coronarer Venenbypass, rechts	21. 6. 1974
360	H.Ö.	Aorto-coronarer Venenbypass, links	1. 7. 1974

Nr.	Name	Art der Operation	Datum der Operation
361	A.I.	Mitralkommissurotomie	1. 7. 1974
362	H.B.	Vorhofseptumverschluß	1. 7. 1974
(363)	W.A.		
364	H.H.	Aortenklappenersatz	2. 7. 1974
(365)	K.I.		
366	K.T.	Mitralklappenersatz	3. 7. 1974
367	H.F.	Aorto-coronarer Venenbypass, rechts	3. 7. 1974
368	S.M.	Aorto-coronarer Venenbypass, links	3. 7. 1974
(369)	K.P.		
370	E.G.	Aorto-coronarer Venenbypass, links	5. 7. 1974
(371)	G.M.		
(372)			
(373)	K.M.		
(374)	R.R.		
(375)	U.F.		

Nr.	Name	Art der Operation	Datum der Operation
376	L.H.	Direktverschluß v. Ventrikelseptum-defektes	9. 7. 1974
(377)	K.D.		
378	Sch.F.	Tricuspidalplastik, epikardale Schrittmacherelektrode	9. 7. 1974
(379)	G.R.		
(380)	L.F.		
(381)	P.J.		
382	R.J.	Mitralklappenersatz	10. 7. 1974
383	M.J.	VINEBERG-JEWELL-Operation	10. 7. 1974
(384)	S.M.		
385	M.H.P.	P. Erweiterung von Aortenisthmusstenose, End-zu End Anastomose	11. 7. 1974
386	K.J.	Resektion v. Vorderwandaneurysma	12. 7. 1974
387	B.F.	Aortenklappenersatz	12. 7. 1974
(388)	U.G.		
(389)	L.E.		
390	G.A.	Mitralklappenersatz	5. 7. 1974

Nr.	Name	Art der Operation	Datum der Operation
391	M.F.	Offene Mitralkommissurotomie	11. 7. 1974
392	P.B.	Mitralkommissurotomie, Aorto-coronarer Venenbypass, rechts	11. 7. 1974
393	H.D.	Mitralkommissurotomie	12. 7. 1974
394	D.K.	Aorto-coronarer Venenbypass, links	12. 7. 1974
395	B.T.	Mitralklappenersatz	15. 7. 1974
396	K.A.	Aorto-coronarer Venenbypass, links	16. 7. 1974
397	S.R.	Mitralklappenersatz	16. 7. 1974
(398)	O.K.		
399	C.R.	Durchtrennung und Übernähung v. offenem Ductus botalli	18. 7. 1974
400	W.H.	Aorto-coronarer Venenbypass, links	18. 7. 1974
401	W.E.	Aorto-coronarer Venenbypass, links	22. 7. 1974
402	L.E.	Verschluß v. offenem foramen ovale	22. 7. 1974
403	G.E.	Aortenklappenersatz	23. 7. 1974
404	M.A.	Mitralklappenersatz	25. 7. 1974
405	Sch.F.	Mitralklappenersatz	25. 7. 1974
406	Sch.E.	Mitralklappenersatz	26. 7. 1974

d) Befundprotokolle

Die nun folgenden Befundprotokolle sind wie folgt aufgeteilt:

In der linken Spalte steht die jeweilige Patientennummer. Es folgen die Untersuchungstermine des Radioimmunoassays:

P = praeoperativer Untersuchungsbefund

1 = 1. Befund nach 4 Wochen

2 = 2. Befund nach 8 Wochen

3 = 3. Befund nach 12 Wochen

4 = 4. Befund nach 16 Wochen

5 = 5. Befund nach 20 Wochen

6 = 6. Befund nach 24 Wochen

Die Befunde der Gegenstromelektrophorese und die γ -Gt-Werte sind nach demselben Schema aufgeschlüsselt. Zum Schluß ist die Anzahl der Blutkonserven in (K) und der verschiedenen Fraktionen, wie z.B. Erythrozyten (E) und Cohnfraktion aufgeführt.

Nummer d. Pat.	Hepatitis-B-Antigen												γ-GT										Anzahl der Konserven (K)	
	RIA						Elektrophorese																Cohn-Fraktion Erythrozyten (E)	
	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3	4	5	6			
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	36	24	8	18	16	5	10			1 K
2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	24	19	22	22	15	16	13			
3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	42	44	37	11	1	158	40			1 K
4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	82	24	61	48	40	45	40			1 K
(5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-										
6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16	16	18	15	18	20	16			1 K
7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	19	3	6	6	10	6	13			2 K
8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100	27	21	23	13	19	18			7 K
9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	24	19		63	24	23	22			1 K
10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	12	8	10	8	3	8				1 K
11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10			11	16	8	8			4 K
12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	26	23		16	25	15	19			
13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	65	48	26	32	22	15	19			1 K
14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	22	14		14	25	24	22			7 K
15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	39		19	39	16	30	13			3 K

Nummer d. Pat.	Hepatitis-B-Antigen														γ-GT												Anzahl der Konserven (K) Cohn-Fraktion Erythrozyten (E)
	RIA														Elektrophorese												
	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3	4	5	6						
(16)																											
17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100	71	72	42	36	40	4 K						
18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	48	58	81	94	80	40	80	3 K + 300 ml E					
19	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	24	8	19	9	15	16	8 K						
20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	37	10	11	41	24	28	1 K + 300 ml E						
21	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	26	18	29	26	25	3	1 K						
22	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16	16	24	44	30	32	16	1 K					
(23)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-													
(24)																											
(25)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-													
(26)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-													
27	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	48	68	103	66	42	23	3 K						
28	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	24	24	6	6	8	11	10	1 K					
29	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	-	100	103	44	88	40	42	24						
(30)																											

Nummer d. Pat.	Hepatitis-B-Antigen																		Anzahl der Konserven (K) Cohn-Fraktion Erythrozyten (E)					
	RIA						Elektrophorese																	
	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3	4	5	6	γ -GT		
31	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	54	48	65	59	69	190	5 K			
(32)																								
(33)																								
(34)	-	-						-	-															
(35)	-	-	-	-	-			-	-	-	-	-												
36	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	58	81	74	89	32	23	23			
(37)	-	-						-	-															
38	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16	17	16	22	4	10	13	4 K		
(39)																								
(40)																								
(41)	-							-																
42	-	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-	10	11	10	14	10	12	19	2 K		
43	-	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-	11	10	10	11	12	10	8			
44	-	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-	20	16	21	13	26	40	40	3 K		
(45)	-	-	-					-	-	-														

Nummer d. Pat.	Hepatitis-B-Antigen												γ-GT												Anzahl der Konserven (K) Cohn-Fraktion Erythrozyten (E)			
	RIA						Elektrophorese																					
	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2			3	4
46	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	86	104	15	40	16	27		4	K					
47	-	-	-	-	-	7	-	-	-	-	-	-	-	-	56	47	32	23	26	32	13	3	K					
48	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20	18	16	40	24	20	16							
49	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11	13	9	11	18	3	6							
50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	116	123	136	61	67	78	45							
51	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	18	20	18	11	21	20		7	K					
(52)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-														
53	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13	6	6	5	8	6								
54	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16	16	23	10	3	10	5	17	K					
55	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	41	27	21	60	34	21		3	K					
56	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8	11	16	8	8	11								
57	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	15	4	18	15	16	21	20	1	K					
58	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16	11	8	6	10	6								
59	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	24	37	40	68	44	39	13	1	K					
60	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	55	116		84	73	127		8	K					

Nummer d. Pat.	Hepatitis-B-Antigen														γ -GT												Anzahl der Konserven (K) Cohn-Fraktion Erythrozyten (E)
	RIA						Elektrophorese																				
	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3	4	5	6						
61	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20	32	81	65	68	48	45	2 K					
62	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11	12	11	7	13	11	15	2 K					
63	-	-	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	110	300	180	232	207	162	149	12 K					
64	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	39	26		7	3	6	1 K						
(65)	-	-						-	-													67					
66	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10	21	8	14	18	19	2 K						
(67)	-	-	-					-	-	-																	
(68)	-	-	-					-	-	-																	
69	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10	13	6	18	6	8	6						
70	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	63	171	74	70	55	32	34						
71	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16	32	16	11	8	16	16	2 K					
(72)	-							-																			
(73)	-							-																			
(74)	-							-																			
(75)																											

Nummer d. Pat.	Hepatitis-B-Antigen														Anzahl der Konserven (K) Cohn-Fraktion Erythrozyten (E)							
	RIA						Elektrophorese						γ-GT									
	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3	4		5		6						
76	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16	81	6	6	23	13	12	20 K
77	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	60	54	37	21	20	18	3 K	
(78)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-								
79	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	34	5	13	10	10	8	5 K	
80	-	+						-	+						80	74					2 K	
81	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	40	40	81	29	61	37	19	2 K
(82)	-							-														
83	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	15	65	11	21	55	8	11	4 K + 600 ml E
84	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	80	94	44	21	50	48	1 K	
(85)	-							-														
86	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100	86	24	11	86	11	23	
(87)	-							-														
88	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	26	52	16	19	37	21	19	
(89)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-								
(90)	-							-														

Nummer d. Pat.	Hepatitis-B-Antigen												γ -GT												Anzahl der Konserven (K) Cohn-Fraktion Erythrozyten (E)				
	RIA						Elektrophorese																						
	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2			3	4	5
91	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10	11	10	8	9	13	1	K						
(92)	-	-	-					-	-	-																			
(93)	-	-	-	-	-			-	-	-	-	-	-																
94	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	31	19	21	23	21	19	16	1	K					
95	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		6	19		36	26	19							
96	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		50	60	30	18	24	25							
97	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		26	12	8	21	11	10							
(98)	-	-	-	-				-	-	-	-																		
99	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16	19	18	11	11	16	13	3	K					
(100)	-							-																					
(101)	-	-	-	-	-			-	-	-	-	-	-																
102	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	195	42	36	36	72	11	68							
103	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	19	16	19	16	16	13	18							
(104)	-	-	-	-	-																								
105	-	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-	8	27	78	29	16	11	12	5	K					

Nummer d. Pat.	Hepatitis-B-Antigen														γ-GT												Anzahl der Konserven (K) Cohn-Fraktion Erythrozyten (E)
	RIA						Elektrophorese																				
	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3	4	5	6						
106	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8	13	106	18	15	3	11						
(107)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-													
108	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13	32	24	32	3	13	8						
109	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	101	61	116	81	78	73	45	2 K					
110	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	59	52	66	55	34	42	23	1 K					
111	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	10	111	16	10	12							
112	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10	16	9	15	6	8							
(113)																											
114	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	19	24	8	6	10	6	8	3 K					
115	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	121	72	71	15	90	92		1 K					
116	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11	54	116	36	31	25	40	1 K					
117	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	21	18	13	6	16	18		3 K					
118	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	31	26	18	19	18			1 K					
119	+	+	+	+				+	+	+	+				112	162	21	11	21			3 K					
120	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	19	23	13	8	10	15	4	1 K					

Nummer d. Pat.	Hepatitis-B-Antigen															γ-GT												Anzahl der Konserven (K) Cohn-Fraktion Erythrozyten (E)
	RIA					Elektrophorese																						
	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3	4	5	6							
121	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	22	58	29	13	13	11		4 K						
122	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		16	12	17		26	20	4 K						
123	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20	37	100	114	113	69	68	3 K						
124	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-														
125	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	28	16	24	40	65	90	68	1 K						
126	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	14	13	14	29	16	29	27							
(127)	-																											
128	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	48	32	27	56	31	37	19	1 K						
129	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	24	13	15	23	23	20	20	2 K						
130	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20	23	32	31	13	35								
131	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		11	15	6	6	11	8	1 K						
132	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	34	48	39	24	8	24	18	1 K						
133	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		36	16	11	18	28	18	5 K						
(134)	-																											
135	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16	27	24	19	18	16	13							

Nummer d. Pat.	Hepatitis-B-Antigen														γ-GT												Anzahl der Konserven (K) Cohn-Fraktion Erythrozyten (E)
	RIA						Elektrophorese																				
	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3	4	5	6						
136	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	21	18	16	27	19	23	44	3 K					
137	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	71	78	139	80	29	46		3 K					
138	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	48	56	9	15	6	16	17	3 K					
139	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	32	15	6	8	8	10	14	2 K					
(140)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-													
(141)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-													
142	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	29	15	19	11	16	34		2 K					
(143)	-							-																			
144	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	48	25	17	13	13	15	10	3 K					
145	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	64	48	68	72	116	68	56						
146	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	12	18	3	5	8	9	10						
147	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	120	147	21	15	9	11	11	1 K					
148	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	23	33	19	21	22	29	11	1 K					
149	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20	18	22	23	19	23	24						
(150)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-													

Nummer d. Pat.	Hepatitis-B-Antigen												Anzahl der Konserven (K) Cohn-Fraktion Erythrozyten (E)		
	RIA						Elektrophorese								
	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3	4		5	6
151	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 K
152	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
153	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2 K
154	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 K
155	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2 K
156	-	-	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	-	
157	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4 K
(158)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
(159)	-	-						-	-						
(160)															
(161)	-	-	-	-				-	-	-	-				
(162)															
(163)															
164	-	-	+	+	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	
165	-	-	-	+	+			-	-	-	+	+			2 K

Nummer d. Pat.	Hepatitis-B-Antigen																		γ-GT	Anzahl der Konserven (K) Cohn-Fraktion Erythrozyten (E)		
	RIA						Elektrophorese															
	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3			4	5
(166)	-							-														
(167)	-							-														
168	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20	27	39	16	18	14	16
(169)	-	-	-	-				-	-	-	-											
(170)																						
171	-	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-	-	24	24	15	15	14	16	4 K
(172)	-	-	-					-	-	-												
173	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	140	224	85	103	74	158	144
174	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	32	38	32	44	50	32	106
175	-	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-	-		48	21	8	8	19	
176	-	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-	-	16	20	23	18	6	17	1 K
177	-	-	+	+				-	-	-	+	+				85	61	37	44	12		2 K
(178)	-	-	-	-				-	-	-	-	-										
179	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8	10	13	6	18	10	17
180	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13	8	11	8	9	10	16

Nummer d. Pat.	Hepatitis-B-Antigen												γ-GT												Anzahl der Konserven (K) Cohn-Fraktion Erythrozyten (E)			
	RIA						Elektrophorese						P						γ-GT									
	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2		3	4	5
(181)																												
182	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8	10	5	10	8	16	19						
183	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	18	16	27	10	5	20	20						
184	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10	16	18	15	40	36	22						
185	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20	6	16	15	6	16					3 K		
186	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20		13	6	7	30	19				1 K		
(187)	-							-																				
188	-	-	-	+				-	-	-	+					19	103	13	83									
(189)	-							-																				
190	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	21	84	65	45	32	24	19				2 K		
191	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	18		21	11	16	19	16				2 K		
(192)	-	-	-	-				-	-	-	-																	
193	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	18	10	8	25	21	11					1 K		
194	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	18	23	20	15	19	15	16						
195	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	23	23	27	15	21	16							

Nummer d. Pat.	Hepatitis-B-Antigen																		γ-GT						Anzahl der Konserven (K) Cohn-Fraktion Erythrozyten (E)				
	RIA						Elektrophorese																						
	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3	4	5	6								
196	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	75	97	52	60	48	61	48	2 K							
197	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	19	16	18	11	12	19	2 K								
198	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13	24	16	11	11	15			18	2 K					
199	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	37	10	16	10	36	37			2 K						
200	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	45	72	48	26	49	48					2 K				
201	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8	19	3	9	10	18						2 K			
202	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	56	89	68	26	81	86							2 K		
203	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	18	18	16	18	10	2 K									
204	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7	3	5	8	16									10	2 K
(205)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-														2 K	
206	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	94	57	31	48	60		55	45							
207	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	23	13	13	36	30		31	30		2 K					
208	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-								2 K							
(209)																							2 K						
210	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	23	19	13	24	18		16				2 K				

Nummer d. Pat.	Hepatitis-B-Antigen												γ-GT												Anzahl der Konserven (K) Cohn-Fraktion Erythrozyten (E)				
	RIA						Elektrophorese						γ-GT																
	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3	4	5	6								
211	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4 K	
212	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9	11	11	10	19	11	10	-	-	-	-	3 K	
213	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	52	42	27	19	23	20	-	-	-	-	-	-	
214	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13	6	8	6	9	10	-	-	-	-	-	4 K	
215	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	45	21	10	21	13	11	10	-	-	-	-	-	
216	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	61	72	39	32	35	38	-	-	-	-	-	-	
217	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	67	32	78	71	45	35	40	-	-	-	-	1 K	
218	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13	8	10	9	10	16	15	-	-	-	-	4 K	
(219)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
(220)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
221	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	21	15	15	7	15	14	-	-	-	-	-	1 K	
222	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	27	24	24	23	44	21	20	-	-	-	-	1 K	
223	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13	15	3	6	8	10	8	-	-	-	-	-	
224	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8	18	15	15	16	16	-	-	-	-	-	-	
225	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	22	49	164	125	52	178	124	-	-	-	-	4 K	

Nummer d. Pat.	Hepatitis-B-Antigen																		γ-GT												Anzahl der Konserven (K) Coin-Fraktion Erythrozyten (E)	
	RIA						Elektrophorese																									
	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3	4	5	6											
226	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	24	14	13	16	22	16	14											
227	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	16	29	15	19	17	16	20	2 K										
228	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	39	55	54	24	23	22	24	2 K + 600 ml E										
229	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	29	17	155	29	15	14	16	3 K										
(230)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-																		
231	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	36	44	42	13	22	16	22	1 K										
232	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10	5	3	7	6	8												
(233)																																
(234)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-																		
235	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	12	18	6	11	8	10	8	2 K										
(236)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-																		
(237)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-																		
(238)																																
239	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	48	129	69	11	54	48	20											
240	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	75	162	67	76	42	40												

Nummer d. Pat.	Hepatitis-B-Antigen												Anzahl der Konserven (K) Cohn-Fraktion Erythrozyten (E)								
	RIA						Elektrophorese														
	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3	4		5	6						
241	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	54	40	63	24	38	40	1 K
242	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13	13	8	6	15	13	14
243	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	29	32	8	9	10	18	8
(244)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-							3 K + 300 ml E
245	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16	8	8	13	6	10	
(246)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-							
247	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	49	55	32	23	19	20	22
248	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		72	36	8	42	40	2 K
249	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	60	16	26	15	37	36	4 K
(250)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-							
251	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	53	85	107	45	50	45	50
252	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11	6		7	13	8	10
253	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	52	39	67	266		67	50
(254)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-							1 K
255	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	74	19	67		76	48	

Nummer d. Pat.	Hepatitis-B-Antigen																		γ-GT						Anzahl der Konserven (K) Cohn-Fraktion Erythrozyten (E)								
	RIA						Elektrophorese						P						P														
	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3	4	5	6					
256	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	18	29	125	29	22	22	22	1	K									
257	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11	8	9	10	195	149	2	K										
258	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	8		10	8	10												
(259)	-	-					-	-							-																		
260	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10	15	15	30	20	15	1	K										
261	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	69	63	33	48	30	44												
(262)	-	-	-				-	-	-						-																		
263	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	59	24	35	48	14	10	1	K										
264	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	29	47	29	30	28													
(265)																																	
266	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	34	51	32	28	24													
(267)	-	-	-	-			-	-	-						-	5	11	8															
(268)	-	-	-	-	-			-	-	-	-	-			-																		
269	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	138	104	105	80	48	65											5 K + 200 ml E	
270	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10	3	8	10	10	8	8	1	K									

Nummer d. Pat.	Hepatitis-B-Antigen														Anzahl der Konserven (K) Cohn-Fraktion Erythrozyten (E)			
	RIA						Elektrophorese											
	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3	4	5	6				
(271)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-				
(272)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-				
273	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8	8	10	14	10		
274	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	51	29	21	27	31		
275	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	31	26	11	11	10		
276	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	50	31	97	99	98	104	
277	-	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	10	24	11	10	13	10	
278	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	41	32	8	49	23	20	
(279)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
280	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	42	47	44	23	28	29	28
281	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-	+	10	10	16	157	160	180	5 K + 300 ml E
282	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20	15	21	13	16	24	
283	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	110	100	80	71	-	-	1 K
284	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	440	165	24	44	20	400	2 K
285	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	58	34	13	29	42	-	3 K

Nummer d. Pat.	Hepatitis-B-Antigen												γ -GT						Anzahl der Konserven (K) Colur-Fraktion Erythrozyten (E)			
	RIA						Elektrophorese															
	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3		4	5	6
301	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	31	29	36	32	18	28	4 K	
302	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	22	29	20	23	40	40	1 K	
303	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11	16	16	8	8	10	10	4 K
304	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	40	32	156	32		23	2 K	
305	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	61	180	165	61		92	15 K + 1 g Fibrinogen	
306	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	34	13	32	4		22	1 K	
(307)	-							-														
308	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	27	25	21	21	10	21	4 K	
309	-	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	50	69	97	78	69	50	3 K	
310	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8	8	11	8	6	5		
311	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	37	6	16	8	36			
312	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	13	13		29	65	1 K	
313	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10	74	310		98	90	15 K	
314	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8	15	13	5	5	10	3 K	
315	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16	11	16	5	10	10	2 K	

Nummer d. Pat.	Hepatitis-B-Antigen															γ-GT												Anzahl der Konserven (K) Cohn-Fraktion Erythrozyten (E)
	RIA															Elektrophorese												
	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3	4	5	6							
316	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	39	15	32	29	29		13 K + 340 ml E							
(317)	-	-	-					-	-	-																		
(318)	-							-																				
(319)	-							-																				
320	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	18	18	21	27	23	20	5 K							
321	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	15	8	14	8	8	8	4 K							
322	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16	45	96	16	19		5 K							
(323)	-	-	-	-	-			-	-	-	-	-	-															
(324)	-	-						-	-																			
325	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	36	29	16		10	14	1 K							
(326)	-	-						-	-																			
327	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	30	36	27		66		2 K							
328	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10		5	10	24	25	24	3 K						
329	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	26	26	20		24	21	26							
330	+	+	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	24	21	21	30	48	55	60							

- 84 -

Nummer d. Pat.	Hepatitis-B-Antigen																		Anzahl der Konserven (K) Cohn-Fraktion Erythrozyten (E)			
	RIA						Elektrophorese															
	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3		4	5	6
(331)	-							-														
332	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	70	31	23	18	23	14	1 K
333	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	105	105	113	86	175		
334	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	24	32	18	16	21	18	1 K
335	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	24	12			13	10	2 K
336	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	55	68	40	42	29	21	1 K
337	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11	47	16	20	18	16	
(338)	-	-						-	-													
339	+	+	+					+	+	+						24						
340	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	80	72	50	40	34	36	3 K
341	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	48	53	64	68	113	89	3 K
(342)	-	-						-	-													
(343)	-							-														
344	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	129	120	98	100	182		2 K
345	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		26	10	18	10		

Nummer d. Pat.	Hepatitis-B-Antigen																		Anzahl der Konserven (K) Cohn-Fraktion Erythrozyten (E)			
	RIA						Elektrophorese						γ-GT									
	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3		4	5	6
346	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	78	67	32	45	42			
347	+	+	-	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-								
(348)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-								
349	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	8	11	6	36	78	170	160	1 K
350	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	81	120	84	78	86	47		10 K + 540 ml E
351	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	15	10	8	8	3	6		3 K
352	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13	19	20	18	23	21		6 K
(353)	-	-						-	-													
354	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	14	10	12	11	10		
355	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	171	154	220		70	78		3 K
356	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	32	17	18	20	30	26		
357	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	27	33	28	24	26	54	72	1 K
358	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	28	30	20	24	21	18	16	
359	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	27	27	18	16	10	5		
360	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20	34	38	40	18	20	16	2 K

Nummer d. Pat.	Hepatitis-B-Antigen												Anzahl der Konserven (K) Cohn-Fraktion Erythrozyten (E)									
	RIA						Elektrophorese															
	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3	4		5	6							
361	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	76	54	28	40	36	18	20	1 K
362	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	40	16	36	28	40	36	24	1 K
(363)	-																					
364	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11	54	60	36	18	20	8	6 K
(365)	-																					
366	-	+						-	+						24	36						2 K
367	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	42	36	20	18	22	16		1 K
368	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	22	18	24	36	32	20		
(369)																						
370	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10	18	12	16	14	8	8	1 K
(371)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-								
(372)																						
(373)	-					-																
(374)																						
(375)	-	-	-					-	-	-	-											

Nummer d. Pat.	Hepatitis-B-Antigen																		Elektrophorese												γ-GT												Anzahl der Konserven (K) Cohn-Fraktion Erythrozyten (E)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																				
	RIA						P						1						2						3						4						5						6																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																				
	P	1	2	3	4	5	6																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								

Nummer d. Pat.	Hepatitis-B-Antigen														Elektrophorese												γ -GT						Anzahl der Konserven (K) Cohn-Fraktion Erythrozyten (E)
	RIA						P								P						P												
	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3	4	5	6	P	1	2	3	4	5	6					
391	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	26	38	16	20	18	20								1 K				
392	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	40	16	18	20	30	24	26							7 K				
393	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10	16	14	16	20	18												
394	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	58	29	28	24	24	26	18							5 K				
395	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	54	118	116	18	24	16	18							1 K				
396	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	67	32	18	24	36	24								1 K				
397	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	24	18	22	20	21	22	26							9 K				
(398)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-																		
399	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	67	32	24	34	28	27	18											
400	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16	16	18	15	14	18	20											
401	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	24	18	20	22	18	20								2 K				
402	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	36	40	24	26	14	18	20							1 K				
403	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	53	85	100	60	48	30	24											
404	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	63	85	104	60	44	36								4 K				
405	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	12	6	18	18	14	16												

[illegible]

IV. Auswertung

293 Patienten konnten exakt beurteilt werden.

240 Patienten sandten regelmäßig alle 4 Wochen für 1/2 Jahr, 53 Patienten für 5 Monate Blut ein.

Diese 293 Patienten unterteilten wir in 2 Gruppen:

A: 199 Patienten, die Fremdblut erhalten haben

B: 94 Patienten, die keine Blutkonserven oder gerinnungsaktive Präparate erhalten haben.

Dieses Kollektiv ist die Kontrollgruppe.

1. Gruppe A (mit Blutkonserven)

Von den 199 Patienten waren insgesamt 20 HB-Antigen positiv - im Radioimmunoassay wie in der Gegenelektrophorese. Das sind 10 %. Diese 20 Fälle werden nun aufgeteilt in präoperativ und postoperativ positive Fälle.

In Tabelle 3 ist diese Aufschlüsselung dargestellt.

Tabelle 3

von 199 Patienten	HB-Antigen positiv	
	in Zahlen	in %
prä- u. postoperativ	20	10
präoperativ	5	2,5
postoperativ	15	7,5

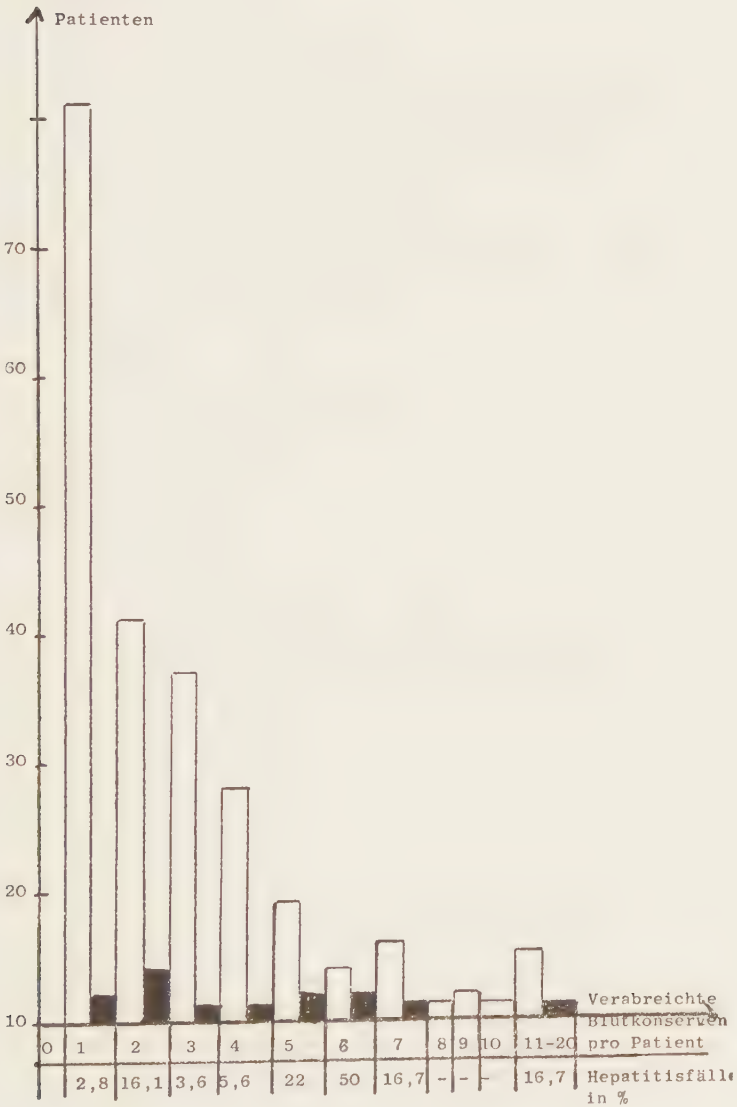
Zur Berechnung der postoperativ HB-Antigen-Fälle mußten von der Gesamtfallzahl der Gruppe A die 5 präoperativ positiven Patienten abgezogen werden, so daß 194 als Bezugszahl übrig blieben. 15 HB-Antigen postoperativ positive Probanden von 194 Patienten entsprechen einer Hepatitisquote von 7,7 %, nach Gabe von Blutkonserven und gerinnungsaktiven Substanzen.

a) HB-Antigen positive Fälle in Abhängigkeit
von der Konservenzahl

Wir versuchten, die Hepatitishäufigkeit nach
Zahl der applizierten Blutkonserven aufzu-
schlüsseln (s. Tabelle 4). Es zeigte sich,
daß bei Gabe von nur einer Konserve die Hepa-
titishäufigkeit bei 2,8 % lag. Sie stieg
bereits bei 2 Konserven auf 16,1 % an.

Bei den Massivtransfusionen ist, wegen der
geringen Fallzahl, eine statistische Aussage-
kraft nicht möglich.

Tabelle 4



b) Inkubationszeit

Die Inkubationszeit ist in Tabelle 5 dargestellt:

Tabelle 5

Inkubationszeit	Zahl der Fälle	in %, bezogen auf 15 Fälle
4 Wochen	5	33,0
8 Wochen	2	13,0
12 Wochen	6	40,0
16 Wochen	1	7,0
20 Wochen	0	0
24 Wochen	1	7,0

Gemäß dieser Tabelle liegt die Spitze der Inkubationszeit bei 12 Wochen und fällt dann ab. Interessant ist, daß nach 4 Wochen schon 33,0 % HB-Antigen positiv wurden.

2. Gruppe B (ohne Blutkonserven)

Die Gruppe ohne Blut stellt die Kontrollgruppe dar. Sie umfaßt 94 Patienten. Die Hepatitis-häufigkeit lag hier in der Gegenstromelektrophorese und im Radioimmunoassay bei 7,4 %.

Es folgt hier die Aufschlüsselung ebenfalls in präoperativ und postoperativ positive HB-Antigen-Befunde in Tabelle 6.

Tabelle 6

94 Patienten	HB-Antigen pos. in Zahlen	in %
prä. u. postop.	7	7,4
präoperativ	2	2,1
postoperativ	5	5,3

Nach Abzug der 2 präoperativ positiven Fälle bleiben 92 Patienten übrig, von denen postoperativ 5 HB-Antigen positiv wurden.

Dies entspricht einer Hepatitisquote von 5,4 %, ohne daß Blut oder gerinnungsaktive Substanzen gegeben wurden.

a) Inkubationszeit

Die Inkubationszeit in der Kontrollgruppe zu ermitteln, ist sehr schwierig. In Gruppe A haben wir den Beginn der Inkubationszeit auf die Woche der Operation, in welcher mit der Blutkonservengabe begonnen wurde, gelegt.

Lassen wir die Inkubationszeit der Kontrollgruppe

auch mit der Operationswoche beginnen,
so sieht es, wie Tabelle 7 zeigt, folgender-
maßen aus:

Tabelle 7

Zeit der Inkubation	Zahl der Fälle	in %
4 Wochen	1	20
8 Wochen	3	60
12 Wochen	1	20
16 Wochen	0	0
20 Wochen	0	0
24 Wochen	0	0

Nach dieser Tabelle liegt die Inkubationszeit
innerhalb von 12 Wochen. Die Spitze liegt
in der 8. Woche.

3. Vergleich von Gruppe A zu B

In Tabelle 8 sind die beiden Gruppen A und B verglichen. Die Bezugzahl ist das gesamte Patientengut (Gruppe A = 199 Fälle, Gruppe B = 94 Fälle) einschl. der präoperativ positiven Fälle.

Tabelle 8

HB-Ag positiv	Gruppe A in %	Gruppe B in %	Gruppe A+B in %
insgesamt	10,0	7,4	9,2
präoperativ	2,5	2,1	2,4
postoperativ	7,5	5,3	6,8

In Tabelle 9 sind beide Kollektive verglichen. Die Prozentzahl ist auf die 20 Patienten die postoperativ positiv wurden bezogen (in Gruppe A = 15, Gruppe B = 5 Fälle). Die präoperativ positiven Fälle sind in dieser Tabelle ausgeklammert.

Tabelle 9

Postoperative Verteilungsquote (nach Abzug der präoperativen Fälle)

	Fälle pos.	in %
Gruppe A = 194 Fälle	15	7,7
Gruppe B = 92 Fälle	5	5,4

Die präoperativ HB-Antigen positiven Fälle waren in beiden annähernd gleich. Nach Tabelle 8 betragen die postoperativ positiven Patienten in Gruppe A 7,5 %, in Gruppe B 5,3 %. Es ergibt sich somit eine Differenz von 2,2 %.

a) Inkubationszeit (Gruppe A und B)

Die Spitze in der Inkubationszeit liegt nach Tabelle 10 in der 12. Woche. Auch hier zeigt sich eine 2. Spitze schon in der 4. Woche. Ab der 12. Woche fällt das Hepatitisrisiko kontinuierlich ab.

Tabelle 10

HB-Ag positiv	Gruppe A in %	Gruppe B in %	Gruppe A+B in %
nach 4 Wochen	33,0	20,0	30,0
nach 8 Wochen	13,0	60,0	25,0
nach 12 Wochen	40,0	20,0	35,0
nach 16 Wochen	7,0	0	5,0
nach 20 Wochen	0	0	0
nach 24 Wochen	7,0	0	5,0

V. Diskussion der Ergebnisse

Unser Gesamtkrankengut setzte sich aus 293 auswertbarer Fälle Herzoperierter zusammen. 199 Patienten gehörten zur Gruppe A, mit Blut und gerinnungsaktiven Substanzen; 94 Probanden zur Gruppe B, ohne Blut und gerinnungsaktiven Substanzen, diese bildeten die Kontrollgruppe. Bei 2,4 % lag die präoperativ positive Hepatitisquote (Tabelle 8). Nach Abzug dieser bereits präoperativ positiven Patienten blieben in Gruppe A 194, in Gruppe B (Kontrollgruppe) 92 Fälle übrig. Es wurden nach Gabe von Blut oder gerinnungsaktiven Substanzen 15 (= 7,7 %), in der Kontrollgruppe 5 (= 5,4 %) Patienten HB-Ag positiv. Die Differenz zwischen beiden Gruppen betrug somit nur 2,3 %.

So konnten wir in unserer prospektiven Studie nach Ausklammerung der schon präoperativ positiven Fälle ein um 2,3 % größeres Hepatitisrisiko, bedingt durch Bluttransfusionen und Gabe von gerinnungsaktiven Substanzen feststellen (Tabelle 9)

Die Hepatitisquote unserer Herzpatienten, die kein Fremdblut oder gerinnungsaktive Substanzen erhielten, lag mit postoperativ 5,4 % relativ hoch (Tabelle 9).

Dieses Ergebnis wird durch mehrere Arbeiten, vor allem von BUSCH (19), FIEDLER (26,27) untermauert.

Da heute der nicht hämatogene Infektionsweg der Hepatitis B als gesichert gilt, sollte man diesem Risikofaktor eine größere Bedeutung einräumen. BUSCH (19) zweifelt in seiner Arbeit den alleinigen ätiologischen Zusammenhang zwischen Bluttransfusion

und Hepatitis B an. Er wies auf die Bedeutung der hygienischen Verhältnisse hin. Trotz aller Einwegsysteme - oder gerade wegen solcher - vergißt man beim Umgang mit Blut oder anderen Körperflüssigkeiten doch allzuleicht die erforderliche Sorgfalt. Durch solche Faktoren bedingt könnte eine neue Form von Hospitalismus entstanden sein.

Wir stellen bei beiden Gruppen, also bei der Gruppe mit Blut und der Kontrollgruppe, eine präoperative Hepatitisquote mit 2,4 % fest (Tabelle 8). Würde man nun sämtliche Patienten gleich bei stationärer Aufnahme auf HB-Antigen austesten, so könnte man diese Hepatitis-B-Träger erfassen und entsprechende Vorsichtsmaßnahmen walten lassen. Andererseits sollte man in bestimmten Zeitabständen das Klinikpersonal auf Hepatitis B austesten.

Eine gezielte Prophylaxe mit Gammaglobulinen wird verschieden bewertet. Nach einigen Autoren, wie z.B. CREUTZFELD (23), KATZ und RODRIQUEZ (47), KRUGMAN (52) und der Korea-Studie der US Army (55), ist eine Prophylaxe nicht von der Hand zu weisen. KRUGMAN gibt bei Gabe von Gammaglobulinen zum Zeitpunkt der Inokulation eine Schutzquote von 13,3 % an (52). In der Korea-Studie war nach GINSBERG (55) doch eine Prophylaxe auf 6 Monate möglich.

Schließlich wurden nach Bluttransfusionen 7,7 % der Patienten HB-Antigen positiv (Tabelle 9). Es sind 2,3 % mehr als in der Kontrollgruppe. Dies ergibt

in unserem Hause eine HB-Antigen-Frequenz bei gesunden Blutspendern von 2,3 %, trotz Austestung im RIA. Diese Zahl liegt gering höher als die in der Literatur angegebenen Zahlen. Dies dürfte in Zusammenhang mit der Schwere des operativen Eingriffes stehen.

Um die tatsächliche Transfusionshepatitisquote noch mehr zu senken, sollte zusätzlich zur routinemäßigen Austestung der Spender eine besondere Sorgfalt zur Überprüfung der Spender, auf deren Konserven hin eine Hepatitis übertragen worden sein dürfte, erfolgen. Als Test erwies sich in unserer Studie der RIA als der sicherste.

In 3 Fällen war der RIA noch oder schon positiv, während die Gegenstromelektrophorese negativ war. Die Gamma-Gt-Bestimmung bewährte sich nicht einmal als Suchtest.

VI. Zusammenfassung

Wir untersuchten in einer prospektiven Studie 293 Herzpatienten prä- und postoperativ auf HB-Antigen. Wir teilten sie in 2 Gruppen auf.

Gruppe A: 199 Patienten die Fremdblut erhielten,

Gruppe B: 94 Patienten, die weder Blut noch gerinnungsaktive Substanzen erhielten. Die präoperative HB-Antigen-Quote lag bei Zusammenfassung beider Gruppen bei 2,4 %.

Nach Abzug dieser Gruppe erhielten wir bei der Gruppe mit Bluttransfusionen postoperativ 7,7 %; bei der Kontrollgruppe 5,4 % mit positivem HB-Antigen. Die Spitze der Inkubationszeit lag bei 12 Wochen.

Das Ergebnis dieser Studie macht klar, daß bei einer Differenz von 2,3 % die Bezeichnung "Transfusionshepatitis" einer Revision bedarf und andere Infektionswege verstärkt in Betracht gezogen werden müssen.

VI. Summary

In a prospective study we examined 293 patients who suffered from cardiac disease before and after operations to a presence of Hepatitis-B-Antigen. We divided them into 2 groups.

Group A: 199 patients, who received a blood-transfusion,

Group B: 94 patients, who received neither a blood-transfusion nor substances which promote blood clotting. The total number of preoperative Hepatitis-B positive patients in both groups was 2,4 %. Subtracting the group mentioned before (2,4%) we received the following results:

Group A (postoperative HB-Ag-pos.) 7,7 %

Group B (postoperative HB-Ag-pos.) 5,4 %

The peak of the incubation time occurred at 12 weeks.

The study, that only shows a difference of 2,3 % between the group A and B makes clear, that the term "Transfusion-Hepatitis" should be revised and other ways of infections ought to be discussed.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

1. AACH, R.D.
Detection of Australia Antigen by Radioimmuno-
assay
Proc. Nat. Acad. Sci. USA
Vol. 68: 1056-1060, No. 5, Mai 1971
2. ALLISON, A.C. and BLUMBERG, B.S.
Lancet 1961, 1, 634
3. ALMEIDA, J. RUBENSTEIN, D., STOTT, E.J.
New antigen-antibody system in Australia-antigen-
positive hepatitis
Lancet, 47, 1225 (1971)
4. BANCROFT, W.H., MUNDAN, F.K. RUSSEL, P.K.
J. Immunol. 109, 842 (1972)
5. BAYER, M.E., BLUMBERG, B.S. und WERNER, B.
Nature (Lond.) 1968, 218, 1057-1059
6. BECKER, W. und L. BONACKER
Precipitating Heterologons Antisera for the
Detection of Au/SH-Antigen
Vot. Sang. 19 : 273,
7. Laboratoriumsblätter für die medizinische
Diagnostik I/74 (BEHRINGWERKE AG)
8. BERG, P.A.
Hepatitis-assoziertes Antigen (HAA)
Klinische und immunologische Bedeutung
Klin. Wschr. 50, 125-138 (1972)
9. BLUMBERG, B.S. and ALLISON, A.C.
In Proceedings of the Second International
Congress of Human Genetics, p. 733, 1961
10. BLUMBERG, B.S., DRAY, S. and ROBINSON, I.C.
Nature, 1962, 194, 656
11. BLUMBERG, B.S.
Bulletin of the New York Academy of Medicine,
1964, 40, 377

12. BLUMBERG, B.S., ALTER, H.J. und VISNICK, S.
A "new" antigen in Mükemia sera
Jama 191, 541-546, 1965
13. BLUMBERG, B.S., GUSTLEY, B.J.S., HANGERFORD, D.A.
LONDON, W.T. and SUTNICK, A.H.
Annals of Internal Medicine, 1967, 66, 924
14. BLUMBERG, B.S. GUTNICK, A.J. and LONDON, W.T.
Bulletin of the New York Academy of Medicine, 1968,
44, 1566
15. BLUMBERG, B.S., GUTNICK, A.J. and LONDON, W.T.
Journal of the American Medical Association
1969, 207, 1895
16. BLUMBERG, B.S. MILLMANN, J. SUTNICK, A.J., LONDON, W.T.
The nature of Australia antigen and its relation to
antigen-antibody Complex formation.
J. Exp. Med. 134:320 (1971)
17. Le BOUVIER, G1.
The heterogeneity of Australia antigen
I. infek. Dis. 123, 671-675, 1971
18. Le BOUVIER, G1., Mc. COLLUM, R.W., HIERHOLZER, W.J.,
IRWIN, G.R., KRUGMAN, S., GILES, J.P.
J. Amer. med. Ass. 222, 928 (1972)
19. BUSCH, H., v.EISENHART-ROTHE, SASSE U.K.,
Hepatitis B und Blutübertragung
(Transfusionshepatitis" oder "Hospitalhepatitis"?)
20. CATT, K. and TRAEGER, G.W.
Solidphase radioimmunoassay in antibody coated Tables.
Science 158, 1570-1572, 1967
21. COLLER, J.A.
Radioimmunprecipitation Assay for Australia-Antigen
Antibody and Antigen-Antibody Complexes (35872)
Proc. soc. exp. bio. med. 138:249-257, No.1.Okt.1971
22. CHALMERS, T.C., ALTER, H.J.
New. Engl. J. Med. 285, 613 (1971)

23. CREUTZFELDT, W., SEVERIDT, H.J.,
BRACHMANN, H., SCHMIDT, G., TSCHAEPE, U.
Untersuchungen zur Prophylaxe der Transfusions-
hepatitis durch Gamma-Globulin
D.M.W. 91 (1966) 1905
24. DANE, D.S., CAMERON, C.H., BRIGGS, M.
Lancet (1970), 1, 695-698
25. EISENBURG, J., MEISTER, P., FRÜHAUF, S.,
GREIS, J., KRUMPOCH, B., WEINZIERL, M.,
GRUNST, J., MUNTE, A., RASCH, L.
Untersuchungen zur Hepatitis-häufigkeit bei
klinisch gesunden Australia-Antigen-positiven
Blutspendern.
Klin. Wschr. 51, 1143-1150 (1973)
26. FIEDLER, H.
Probleme der posttransfusionellen Hepatitis.
Münch. med. Wschr. 12: 549 (1972)
27. FIEDLER, H.
Prophylaxe der Transfusionshepatitis
Dtsch. med. Wschr. 99, 1511 (1974)
28. GEIN, J.L., PURCELL, R.H., HOGGAN, N.D.,
HOLLAND, P.V., CHANOCK, R.M.
Biophysical properties of Australia antigen
J. Virol. 4: 763 (1969)
29. GINSBERG, A.K.
Prevention of endemic HAA-positive hepatitis
with gamma globulin
New England Journal of medicine 286, 562-566 (16.3.72)
30. GITNIK, G.C., et al.
Lancet, 1969, 2, 285
31. GOCKE, D.J., GREENBERG, H.B., KAVEY, N.B.
J. Amer. med. Ass. 212, 877, 1970
32. GOCKE, D.J., KAVEY, N.B.
Hepatitis antigen. Correlation with disease and
infectivity of blood donors
Lancet 1969, I. 1055

33. GÖCKE, D.J.,
A prospective study of posttransfusion hepatitis
JAMA, Feb. 28, 1972, Vol. 219, 1165-1170
34. GÖCKE, D.J.
The australian antigen and blood transfusion
Vox. Sang. 19, 327 (1970)
35. GROS, H.
Die derzeitigen Möglichkeiten einer Hepatitisprophylaxe
Med. Welt 23, Heft 52/53, 1958-1959, 1972
36. HÄSSIG, A.
Zur Verhütung von Krankheitsübertragungen durch die Transfusion von Blut, Plasma und Plasmafraktionen.
Bibl. haemat. 16, 270 (1963)
37. HAUSSMANN, H.G., FÜRST, G., POLLMANN, W.,
KELLNER, S., KNEBEL, A., GEBHARD, K.
Bibl. haemat. 27, 338 (1967)
38. HAUSSON, B.G., JOHUSON, T.
Comparative Sensitivity of Immuno-electrophoresis and immune adherence Hemagglutination Tests for the detection of Australia-Antigen
Vox. Sang. Suppl. Vol. 24 : 95-101 (1973)
39. HAVENS, W.P., Jr (1961-62) YALE, J.
Biol. Med. 34, 314-328
40. HOLLAND, P.V., WALSH, J.H., MORROW, A.G.,
PURCELL, R.H.
Failure of Australia antibody to prevent post-transfusion hepatitis
Lancet 1969, II, 553
41. HOLLAND, P.V., PURCELL, R.H., SMITH, H., ALTER, H.J.
Immunol. 109, 420 (1972)
42. HORST, H., TRIPATZIS, J., KONSTANTINIDIS, J.
Australia antigen: Effekt of heat and several chemicals on the antigenicity
Hep. Sa. Mem. (persl. Mitteilung an die BEHRINGWERKE Okt. 1971)

43. JOKELEINEN, P.T., KROHN, K., PRINCE, A.M.,
FINALAYSON, N.D.C.
Electron microscopic observations on S.H.antigen
using positive staining.
In. Immunology of the liver (Mg.SMITH, M., WILLIAMS, R.)
William Heinemann, London p. 47 ff (1971)
44. JOZWIAK, W., KOSCIELAK, J., MADALINSKI, K.,
BRZOSKO, J., NOWOLAWSKI, A., KLOCZEWIAK, M.
RNA of Australia antigen
Nature , New. Biol. 229, 92 (1971)
45. KABOTH, N.
Klinische Bedeutung des Hepatitis B-Antigens
Internist 14 , 554-563 (1973)
46. KABOTH, U., SCHÖBER, A., ARNDT, H.J., VIDO, J.
SELMAIR, H., GALLASCH, E., VERMA, P., THOMSEN, R.,
CREUTZFELDT, W.
Australia (SH)-Antigen-Befunde bei Leberkranken
und Blutspendern.
D.M.W. 95 Jg. (1970) 2157-2165
47. KATZ, R., RODRIQUEZ, R., WARD, R.
Post-transfusion hepatitis. Effekt of modified
gamma globulin:
New. Engl. J. Med. 285 (1971), 925
48. KIM, C.Y.
Hepatitis associated antigen. Its biophysical
properties and nukleic acid.
Vox. sang. 20, 461 (1971)
49. KRECH, U., SONNABEND, W., JUNG, M.
Der Nachweis von Australia Antigen im Serum von
gesunden und erkrankten Personen in der Schweiz.
Schweiz. med. Wschr. 100 649-652 (1970)
50. KRUGMAN, S., GILES, J.P. and HAMMOND, J.
Journal of the American Medical Association
1967, 200, 365
51. KRUGMAN, S., GILES, J.P., HAMMOND, J.
Virol. Hepatitis type B (MS -2 Strain)
Studies on aktive Immunization
Jama 217, 41-45, No. 1, July 5, 1971

52. KRUGMAN, S., GILES, J.P.
Virol. hepatitis Type B (MS-2 Strain). Further
observations on natural history and Prevention
53. LEWIS, J.H., CORAM, J.E.
Australia Antigen Detection
Comparison of results obtained with feve CEP
and one RIA-Test-systems
Transfusion 12: 301-305, No. 5., Sep.-Okt.1972
54. LING, C.M.
Prevalence of hepatitis B-virus antigen as revealed
by direct Radioimmunoassay with 125 J-antibody
The Journal of immunology 109:834-841, No.4, Oct.1972
55. LONDON, W.T., ALTER, H.J., LANDER, J. PURCELL, R.H.
Serial transmission in Rhesus monkeys of an agent
related to Hepatitis associated Antigen
J. infektiöns diseases 125: 382-389, No. 4 April,1972
56. MAGNIUS, L.O., ESPMARK, J.A.
J. Immunol. 109, 1017 (1972)
57. MARKOFF, N.
Gamma-Glutamyl-Transpeptidase, ein Lebertest
Hippokratēs J. 45, 2, 1974, 252-255.
58. MAUGH, Th., H.
Science 176, 1225-1226, June 16, 1972
59. MAYNARD, J.E.
Experimental infektion of Chimpansees with the
Virus of hepatitis B
60. MAYR, K.
Die γ -Glutamyltranspeptidase in der klinischen
Diagnose.
61. MAZZUR, S., FALKER, D., BLUMBERG, B.S.
Nature (Lond.) New. Biol. 243, 44 (1973)
62. OKOCHI, K., MURAKAMI, S.
Observations an Australia antigen in Japanese
Vox. Sang. (Basel) 15, 374 (1968)

63. OKOCHI, K., MAYUMI, M., HAGUINO, Y. and SAITO, N.
Evaluation of frequency of Australia Antigen in
blood donors of Tokyo by means of immune adherence
hemagglutination technique
Vox. Sang. 19: 332-337 (1970)
64. PRINCE, A.M.
An Antigen detected in the blood during the incu-
bation period of serum hepatitis
Proceedings of the National Academy of Sciences of
the United States of America, 1968, 60, 814
65. PRINCE, A.M.
Lancet, 1968, 2, 462
66. PRINCE, A.M., METZELAAR, D., et al
Hepatitis B antigen in wild-caught Mosquitoes in
Africa
Lancet 2, 247-250, No. 7771, August 5, 1972
67. SANWALD, R., SAUERBRUCH, T.
Australia (SH)-Antigen bei Blutspendern und
Empfängern
DMW 95. Jg. (1970), 2153-2156
68. SCHIMMELPFENIG, W. et al.
Hepatitis in Dialysezentren,
Deutsches Gesundheitswesen 27 (1972) 1588
69. SCHLAEGER, R., SCHENZER, R., KATTERMANN, R.
Serum-Gamma-Glutamyltranspeptidase bei hepatobiliären
Erkrankungen
Med. Klin. 67 (1972) Nr. 15, 521-526
70. SCHMIDT, E., SCHMIDT, F.W.
γ-Glutamyl-Transpeptidase
DMW 98, 1572-1578 (1973)
71. SCHÖBER, A., KABOTH, N., THOMSEN, R.
Physikalische Eigenschaften des Australia-SH-Antigens
(Au-SH)-Antigen.
Arch. ges. Virusforsch. 33 : 364 (1971)

72. SCHOBER, A., THOMSEN, R.
Natur und Nachweis des Hepatitis B-(Australia)-
Antigen und seines Antikörpers
Internist 14, 546-553 (1973)
73. SCHRICKER, K. Th., EHLE, R.
Das Problem der Transfusionshepatitis bei den
verschiedenen Operationen
Med. Welt 22 : 999, 1080 (1971)
74. SZASZ, G., ROSENTHAL, P., FRITZSCHE, W.
Die γ -Glutamyl-Transpeptidase-Aktivität im Serum
bei hepatobiliären Erkrankungen
DMW 94, 1911 (1969)
75. VYAS, G.N., WILLIAMS, E.W., KLAUS, G.B., BOND, H.E.
J. Immunol. 108, 1114 (1972)
76. WALSH, J.E., YOLOW, R.
Detection of Australia Antigen and Antibody by
Means of Radioimmunoassay Techniques
J. infectious diseases 121: 550-554, No. 5, May 1970
77. WRIGHT, R., Mc. COLLUM, R.W. and KLATSKIN, G.
Lancet, 1969, 2, 117
78. ZUCKERMANN
Viral Hepatitis and tests for the australia
(Hepatitis-associated) antigen and antibody

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Schricker
für die Überlassung des Themas, seine stete Hilfs-
bereitschaft und seine wertvollen Ratschläge
bei Durchsicht der Arbeit.

Die Arbeit wurde im Isotopenlabor von Priv.Doiz.Dr. Mühe
durchgeführt. Fräulein Lampe danke ich für ihre Mithilfe

Lebenslauf

Am 15. 9. 1941 bin ich, Helmut Jeltsch, als Sohn des Schlachthofdirektors Dr. Ludwig Jeltsch und seiner Ehefrau Klara, geb. Volz, in Heilbronn geboren. Dort besuchte ich die Grundschule und das humanistische Theodor-Heuss-Gymnasium. An dieser Schule legte ich am 15. 3. 1961 die Reifeprüfung ab.

Im Sommersemester 1961 begann ich mit dem Studium der Tiermedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München. Im 6. und 7. Semester studierte ich an der Tierärztlichen Hochschule Wien. Anschließend ging ich wieder nach München und bestand dort am 1. 3. 1966 das tierärztliche Staatsexamen mit der Note gut. Nach meiner Praktikantenzeit in Bad Friedrichshall erhielt ich am 16. 9. 1966 meine Approbation als Tierarzt. Nach Praxisvertretungen und dreimonatiger Tätigkeit am Schlachthof Kiel war ich vom 1. 7. 1967 bis 31. 12. 1969 als Assistent bei Dr. C. Andersen in Keitum/Sylt.

Seit 1. 1. 1970 bin ich bei den Behringwerken, Kontor Nürnberg, tätig.

Am 17. 6. 1967 heiratete ich meine Frau Frauke, geb. Schulz. Wir haben eine 7-jährige Tochter.

Helmut Jeltsch

